Gerhard Schmithausen
Volker Senger

DAS AKUTE NIERENVERSAGEN

Wandel eines Krankheitsbildes im Verlauf der letzten Jahrzehnte

1981

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41536504_0033

Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik,
Klinik A, der Universität Düsseldorf
Direktor: Prof. Dr. W. Schneider

DAS AKUTE NIERENVERSAGEN
Wandel eines Krankheitsbildes im Verlauf der letzten Jahrzehnte

Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades eines
Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Düsseldorf

vorgelegt von
Gerhard Schmithausen
Volker Senger
Düsseldorf 1981

UNIV.
LEIDEN
NEL

"Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Universität Düsseldorf"

Der Dekan der Medizinischen
Fakultät der Universität
Düsseldorf

gez.: Prof. Dr. Arnold

Referent:
gez.: Prof. Dr. Grabensee

Korreferent:
gez.: Priv.Doz. Dr. Krian

Tag der mündlichen Prüfungen: 19.10.1981

Herrn Professor Dr. med. B. Grabensee danken wir für die freundliche Überlassung des Themas, für seine wertvollen Anregungen und die hilfsbereite Unterstützung bei der Durchführung der Arbeit.

Herrn Privatdozent Dr. med. Arno Krian danken wir für die eingehende Durchsicht der Arbeit.

Inhaltsverzeichnis

1.	Einleitung	.....	1
1.1	Definition	.....	1
1.2	Ätiologische Klassifizierung	.....	2
1.3	Pathogenese	.....	6
1.4	Morphologie	.....	16
1.5	Klinik	.....	18
1.5.1	Verlauf	.....	18
1.5.2	Konservative Therapie	.....	22
1.5.3	Dialysetherapie	.....	27
2.	Eigene Ergebnisse	.....	30
2.1	Fragestellung und Untersuchungsgut	.....	30
2.2	Einzeluntersuchungen	.....	32
2.2.1	Letalität, Altersverteilung und ätiologische Zusammensetzung	.....	32
2.2.2	Untersuchungen zur Funktion der Niere während des ANV	.....	37
2.2.2.1	Harnstoff-N-Maximalwert	.....	37
2.2.2.2	Anstiegsdauer des Harnstoff-N	.....	39
2.2.2.3	Anstieg/die des Harnstoff-N	.....	40
2.2.2.4	Harnstoff-N in der Restitutionsphase	.....	41
2.2.2.5	Vergleich zwischen Insuffizienzphase und Restitutionsphase	.....	43
2.2.2.6	Kreatinin-Maximum	.....	44
2.2.2.7	Anstiegsdauer des Kreatinin	.....	45
2.2.2.8	Anstieg/die des Kreatinin	.....	46
2.2.2.9	Verhalten des Kreatinin in der Restitutionsphase	.....	48
2.2.2.10	Vergleich zwischen Kreatinin und Harnstoff-N in Insuffizienz- und Restitutionsphase	.....	48
2.2.2.11	Vergleich von Kreatinin und Harnstoff-N im Verhalten zueinander	.....	50
2.2.2.12	Vergleich des Diuresemaximums mit Abfall der harnpflichtigen Substanzen	.....	50
2.2.2.13	Verhalten des Serumkalium	.....	52
2.2.2.14	Verhalten des Serumnatrium	.....	53

2.2.3	Untersuchung der lebensbedrohlichen Komplikationen bei ANV	54
2.2.3.1	Komplikationen im Verlauf	54
2.2.3.2	Komplikationen zu Beginn	58
2.2.3.3	Untersuchung spezieller Komplikationen....	60
2.2.3.4	Untersuchung des Hb im Blut	61
2.2.3.5	Einfluß des Insuffizienzgrades der Niere auf Häufigkeit von Komplikationen...	62
2.2.3.6	Auswertung der Sektionsbefunde	64
2.2.4	Verlaufsformen des ANV	67
2.2.4.1	Untersuchungen zum Verlauf des ANV Harnmenge/24 h	67
2.2.4.2	Klassischer Verlauf	71
2.2.4.2.1	Vollständiger klassischer Verlauf	71
2.2.4.2.2	Klassicher Teilverlauf	75
2.2.4.2.3	Klassischer Verlauf ohne Polyurie	77
2.2.4.3	Primäre Polyurie	79
2.2.4.4	Normurischer Verlauf	83
2.2.4.4.1	Vollständiger normurischer Verlauf	83
2.2.4.4.2	Normurie mit Polyurie	83
2.2.4.5	Zusammenhänge zwischen den Verlaufsformen und äußeren Umständen	85
2.2.4.5.1	Entwicklung im Untersuchungszeitraum	85
2.2.4.5.2	Altersverteilung der Patienten	87
2.2.4.5.3	Ätiologie	88
2.2.4.5.4	Therapie	90
2.2.4.5.5	Vitalfunktionsstörungen	91
2.2.5	Dialysetherapie	96
2.2.5.1	Häufigkeit	96
2.2.5.2	Zeitpunkt des Einsatzes	98
3.	Diskussion	103
3.1	Letalität, Alter und ätiologische Zusammensetzung	103
3.2	Einzelfunktionen der Niere während ANV.....	110
3.2.1	Harnstoff-N-Maximalwert	110

3.2.2	Verhalten der harnpflichtigen Substanzen während der Insuffizienzphase	.....	111
3.2.3	Verhalten der harnpflichtigen Substanzen in der Restitutionsphase	.....	113
3.2.4	Verhalten der Elektrolyte im Verlauf des ANV	.....	115
3.3	Vitalfunktionsstörungen beim ANV	.....	117
3.4	Verlaufsformen des ANV	.....	126
3.5	Dialysetherapie	.....	136
4.	Zusammenfassung	.....	142
5.	Literaturverzeichnis	.....	146

1. EINLEITUNG

efinition

Bei dem Krankheitsbild des Akuten Nierenversagen handelt es sich um einen plötzlichen, reversiblen und nahezu vollständigen Funktionsausfall einer vorher gesunden Niere, der - einmal manifest - kausaltherapeutisch nicht mehr zu beeinflussen ist (21, 53, 126).

Den renalen Funktionsausfall kennzeichnen in der Regel eine plötzlich auftretende Oligo-Anurie, eine Retention der harnpflichtigen Substanzen und klinisch relevante Störungen im Elektrolyt-, Wasser- und Säure-Basen-Haushalt. Dieser Zustand kann sich bei nicht ausreichender Therapie bis zum klinischen Vollbild der Urämie mit ihren Komplikationen fortentwickeln.

Entscheidend für die Diagnose ist der Zusammenbruch der exkretorischen Nierenfunktion bei vorher normaler Nierentätigkeit, erkennbar an den sich rasch entwickelnden Veränderungen des milieu interne. Der Rückgang der Urinproduktion allein ist keine notwendige Bedingung für die Diagnose eines Akuten Nierenversagen:
Die in den letzten Jahren sich häufenden non-oligurischen oder primär-polyurischen Fälle beweisen dies (5, 39, 53, 70, 72, 98, 122, 119).

Das heute einheitlich als "Akutes Nierenversagen" ("ANV") bezeichnete Krankheitsbild schließt Bezeichnungen ein bzw. soll solche ersetzen wie "Schockniere" (91, 102), "Crush-Niere" (25, 73), "akute Tubulusnekrose" (23, 125), "akute tubuläre Insuffizienz"(127), "vasomotorische Nephrose" (14, 47), "lower nephron nephrosis" (73), "vasomotor nephropathy" (80) und andere. Diese Benennungen wurden aufgegeben, weil sie zum

Teil nur einen ätiologischen (Schockniere) oder pathogenetischen Teilaspekt (Crush-Niere) betonen oder wie der von OKEN vorgeschlagene Terminus "Vasomotor Nephropathy" eine Aussage zur Pathogenese machen, der bei dem heutigen Stand der Erkenntnisse und der wahrscheinlichen pathogenetischen Vielfalt nicht statthaft ist.

Die mittlerweile gebräuchliche Bezeichnung geht auf den Begriff "acute renal failure" von SMITH (104) zurück und geht bei Bezeichnung des vollständigen exkretorischen und regulatorischen Ausfalls der Nierenfunktion nicht näher auf die Ätiologie, Pathogenese und Morphologie des klinischen Syndroms ein.

Daher ist dieser Begriff "Akutes Nierenversagen" in seiner aussageschwachen Neutralität wohl am besten geeignet, die zwei gegensätzlichen Seiten dieses Syndroms in sich zu vereinigen, nämlich einmal die konstante und uniforme klinische Symtomatologie und zum anderen die ätiologische Vielfalt, die nicht eindeutig definierbare Pathogenese und die Polymorphie des histologischen Befundes.

1.2 Ätiologische Klassifizierung

Traditionsgemäß wird das Akute Nierenversagen nach ätiologischen Gesichtspunkten in drei große Gruppen eingeteilt (21, 53, 70, 98, 106, 110, 126):

I. P r ä r e n a l e s Nierenversagen

II. R e n a l e s Nierenversagen

a) bei renaler Grundkrankheit

aa) vaskuläre Nephropathie
ab) parenchymatös-entzündliche Nephropathie

b) bei tubulärer Schädigung

ba) ischämisch-zirkulatorisch bedingt
bb) nephrotoxisch bedingt

III. P o s t r e n a l e s Nierenversagen

Das prärenale Nierenversagen - auch als funktionelle Niereninsuffizienz (21, 53, 80) oder "Niere im Schock" (24, 31, 44) bezeichnet - hat als wesentliche Ursachen hypovolämische Zustände, eine Herz-Kreislaufinsuffizienz und den Kreislaufschock; d. h. Blutverluste, Exsikkose, Flüssigkeitsverschiebungen, Myokardinfarkt, Herzbeuteltamponade, Rhythmusstörungen und alle Schockformen (septisch, kardiogen, hypovolämisch, neurogen und anaphylaktisch) können ein prärenales Nierenversagen hervorrufen. Dieses ist dadurch charakterisiert, daß es zwar zu einer Reduktion der renalen Funktionen - Creatinin-Clearance, Glomeruläre Filtrationsrate und Urinproduktion bei verminderter renaler Duchblutung (118) - kommt, daß dieser Zustand aber mit Beseitigung der auslösenden Ursache durch adäquate Therapie behoben ist. Es handelt sich damit um ein rein funktionelles Nierenversagen, das im Unterschied zur Gruppe II sehr gut kausaltherapeutisch zu beeinflussen ist.

Somit fällt das prärenale Nierenversagen nach der eingangs gegebenen Definition streng genommen nicht unter den Begriff "Akutes Nierenversagen" in einem enggefaßten Sinne (21).

Auch die dritte Gruppe der "sogenannten postrenalen Nierenversagen", hervorgerufen durch eine mechanisch-obstruktive Behinderung des Urinabflusses (Tumoren, Steine, Ureterligaturen, Prostatahypertrophie mit akuter Kongestion o.ä.), ist definitionsgemäß nicht zum Krankheitsbild des Akuten Nierenversagen im engeren Sinne zu rechnen, da es sich hier nur um eine akute Anurie handelt, die nach Beseitigung des sperrenden Hindernisses sofort behoben ist. Ein Verlust der Nierenfunktion liegt somit nicht vor (21, 53, 70, 80, 124, 126). Aus differentialdiagnostischen und historisch-didaktischen Gründen sollte jedoch auf diese Gruppe nicht verzichtet werden, da sie zur

Abklärung und Vervollständigung des Leitsymptoms Akute Anurie dem klinisch tätigen Arzt wertvolle Hinweise geben kann.

Als "Akutes Nierenversagen" sensu strictori nach BUCHBORN/EDEL (21) bleibt somit nur die zweite Gruppe, die renalen Nierenversagen.

Hier handelt es sich einmal um Nierenversagen auf dem Boden einer renalen Grunderkrankung, die unabhängig von dieser fortschreitend zu einer rasch auftretenden Niereninsuffizienz führen. Ursachen können sowohl vaskuläre Prozesse (Bilaterale Nierenrindennekrose, Nierenarterienverschluß, Arteriitiden, o.ä.) sein, als auch entzündliche Vorgänge (akute und perakute Glomerulonephritiden, akute interstitielle Nephritiden, Abstoßungsreaktion nach Nierentransplantation, o.ä.). Der Anteil dieser Gruppe an den renal bedingten Akuten Nierenversagen liegt zwar mit 1 - 2 % (53, 70) nicht sehr hoch, doch besteht bei allen Krankheitsbildern gemeinsam eine bedenkliche Prognose in Bezug auf eine Wiederherstellung der Nierenfunktion nach überstandenem Akuten Nierenversagen.

Von den Akuten Nierenversagen auf dem Boden einer renalen Grunderkrankung sind ätiologisch und pathogenetisch diejenigen Formen des ANV abzutrennen, bei denen die Schädigung des Tubulusepithels im Vordergrund steht.

Solche Akuten Nierenversagen aus tubulärer Ursache können auf dem Boden einer Vielzahl ätiologischer Faktoren entstehen.

In ca. 80 % der renalen Nierenversagen (21, 50, 53, 73, 91, 101) stehen hämodynamische Faktoren im Vordergrund, es handelt sich um zirkulatorisch-ischämisch bedingte renale Nierenversagen. Ätiologisch kommen für die Entstehung dieser Form sämtliche Erkrankungen in Frage, die auch schon bei der Verursachung des prärenalen Nierenversagens ("Niere im Schock")

aufgeführt wurden. Unter Betonung eines Teilaspekts der Verursachung wird das zirkulatorisch-ischämisch bedingte Nierenversagen daher auch folgerichtig als "Schockniere" bezeichnet (24, 31, 44). Aus der Identität der ätiologischen Faktoren ergibt sich zwangsläufig, daß der Übergang zwischen prärenalem und renalem, hämodynamischem Nierenversagen fließend ist: Bei Weiterbestehen einer Kreislaufdepression wird zu irgendeinem Zeitpunkt aus der "Niere im Schock" die "Schockniere", d. h. der pathophysiologische Mechanismus verselbständigt sich und ist kausaltherapeutisch nicht mehr beeinflußbar. Für die Entstehung eines zirkulatorisch-ischämisch bedingten ANV genügt bereits eine kurzfristige, u.U. unbemerkt verlaufende Kreislaufinsuffizienz mit flüchtiger oder partieller Schocksymptomatik. Auf dem Boden dieser Beobachtung lassen sich auch die ätiologisch ungeklärten Fälle - bis zu 30 % (53) - im Nachhinein deuten.

Den verbleibenden Anteil der renalen Nierenversagen bilden die durch nephrotoxisch wirkende Substanzen ausgelösten Akuten Nierenversagen.

Ihr Anteil wird in der Literatur schwankend angegeben und beträgt zwischen 8 % und 20 % (8, 50, 52, 55, 70, 126). Bei diesen Substanzen kann es sich sowohl um endogene wie auch um exogene Toxine handeln.

Zur ersten Gruppe gehören vor allem Hämolyseprodukte (bei Fehltransfusionsreaktionen, Seifenabort, o.ä.), Myolyseprodukte ("Crush-Niere", bei akuter Polymyositis, usw.) und zum Teil noch hypothetische Toxine, wie man sie bei akuter Pankreatitis, bei Lebererkrankungen und bei Schwangerschaftstoxikose vermuten muß (53, 98). Hierbei ist anzumerken, daß bei manchen Krankheitsbildern eine Überschneidung zwischen der zirkulatorisch-ischämischen und der nephrotoxischen Verursachung zu finden ist, die die oben gegebene schematische Einteilung nicht erfassen kann (so z.B. Endotoxinschock bei Sepsis oder Schock bei Fehltransfusion).

Die Gruppe der exogenen Toxine wird durch zwei Substanzgruppen bestimmt, einmal chemikalische Agentien anorganischer oder organischer Natur (auch als Inhalationsgifte) und zum anderen Medikamente.

Inzwischen ist die Gesamtzahl der bekannten potentiellen Nephrotoxine auf über 200 Substanzen angestiegen (53). Zu den wichtigsten Vertretern der beiden Substanzgruppen gehören Tetrachlorkohlenstoff, andere organische Lösungsmittel, Schwermetallsalze, Insektenvertilgungsmittel und Amanitaphalloides-Toxin sowie nephrotoxisch wirkende Antibiotika (Aminoglykoside, Cephalosporine, usw.), Analgetika (Aminophenazon, Phenylbutazon, usw.), Barbiturate, Röntgenkontrastmittel. Daneben gibt es eine große Menge anderer Pharmaka aus den verschiedensten Stoffgruppen, bei denen es im Einzelfall zur Verursachung eines Akuten Nierenversagen kommen kann.

Das klinische Erscheinungsbild dieser nephrotoxischen Akuten Nierenversagen unterscheidet sich definitionsgemäß (vgl. 1.1) nicht von dem der zirkulatorisch-ischämisch ausgelösten Nierenversagen, da beiden Gruppen der gleiche Pathomechanismus - eine Schädigung der Tubuluszelle im proximalen Tubulus zugrunde liegt (s. im folgenden 1.3).

1.3 Pathogenese

Die Pathogenese des Akuten Nierenversagen ist trotz intensiven Forschens in den letzten Jahrzehnten schlüssig und endgültig bis heute nicht geklärt (53, 71, 98).

Es konnten jedoch an den verschiedenen Tiermodellen und anhand der klinischen Beobachtungen unterschiedliche Hypothesen gebildet werden, die im folgenden näher erläutert werden sollen.

Allgemein akzeptiert sind bislang nur die folgenden Feststellungen zur Pathogenese des Akuten Nierenversagen:

- Die Niereninsuffizienz wird durch intrarenale Mechanismen verursacht; sie beruht auf einer aktiven Beteiligung der Niere und kann somit das auslösende Ereignis überdauern (53, 70, 71, 106).
- Es besteht eine erhebliche Reduktion der renalen Durchblutung auf 20 - 55 % der Norm; gleichzeitig jedoch kommt es zu einer charakteristischen Umverteilung des Blutstroms von der Rinde zum Mark (kortikale Durchblutung 24 %, Markdurchblutung 74 % der Norm) (53, 88, 98).
- Die zentrale Bedeutung im Ablauf der formalen Pathogenese kommt der Schädigung der Tubuluszelle zu; ob diese Tubulusläsion ischämisch-hypoxisch oder nephrotoxisch bedingt ist, hat auf den weiteren Ablauf der Entstehung eines Akuten Nierenversagen keinen Einfluß (37, 53, 70, 98, 106).

Auf diesen Voraussetzungen aufbauend, sind in erster Linie drei unterschiedliche Auffassungen über die Entstehung des Akuten Nierenversagen an dieser Stelle wiederzugeben:

a) Das Akute Nierenversagen beruht auf einer Senkung des Glomerulumfiltrats, die durch vasomotorische Prozesse ausgelöst wird.

b) Das Akute Nierenversagen beruht auf einer Senkung des Glomerulumfiltrats, die durch eine Erhöhung des intratubulären Drucks infolge tubulärer Obstruktion verursacht wird.

c) Das Akute Nierenversagen beruht auf einer passiven Rückdiffusion des Globerulumfiltrats durch das geschädigte Tubulusepithel.

Zu a)

Denkbar für das Entstehen eines Akuten Nierenversagen auf dem Boden einer vasomotorischen Veränderung wären zwei Möglichkeiten, einmal eine präglomeruläre Vasokonstriktion und zum anderen eine postglomeruläre Vasodilatation.

Für die Erforschung der pathophysiologischen Bedeutung der präglomerulären Vasokonstriktion hat THURAU einen entscheidenden Beitrag geliefert. Der nach ihm benannte Mechanismus zur Erhaltung der glomerulo-tubulären Balance scheint einen der kausal-pathogenetisch wichtigsten Faktoren in der Entstehung eines ANV darzustellen und bietet eine gedanklich bestechende Lösung des Problems (53, 60, 70, 113, 131).

Nach THURAU (94, 115, 117) ist der Kontraktionszustand des Vas afferens des einzelnen Nephron und damit die Single-Nephron-GFR abhängig von der Natriumkonzentration an der Macula densa im frühdistalen Tubulus, vermittelt über ein lokales Renin-Angiotensin-System (106, 114, 118).

Im Rahmen einer hypoxischen oder toxischen Schädigung der Tubuluszelle wird nun in erster Linie diejenige Teilfunktion des Tubulusepithels gestört, die mit 75 % des renalen Sauerstoffverbrauchs den höchsten O_2-Bedarf hat, nämlich die Natrium-Reabsorption. Somit erreicht ein plasmaisotoner Harn mit hoher Natriumkonzentration den distalen Tubulus mit der Macula densa, wo nunmehr über das Renin-Angiotensin-System die Konstriktion der zugehörigen afferenten Arteriole und damit die Drosselung der glomerulären Filtrationsrate ausgelöst wird.

(Vgl. Abb. 1.1, Seite 9)

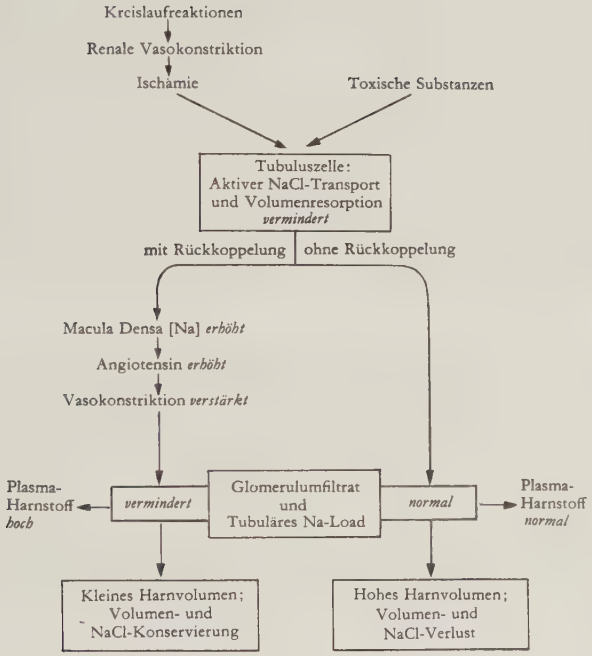


Abb. 1.1: Pathophysiologie des ANV nach THURAU (116)

Diesen Mechanismus deutet THURAU als Selbstschutz des Organismus vor zu hohem Natrium- und Wasserverlust. Bei normaler Filtration und gleichzeitig gestörter Reabsorptionsfähigkeit der Tubuli würde der erkrankte Organismus infolge des exzessiven Natrium- und Wasserverlustes innerhalb weniger Stunden ad exitum kommen; die Drosselung der glomerulären Filtrationsrate zur Wiederherstellung der gestörten glomerulo-tubulären Balance ist somit - teleologisch betrachtet - eine sinnvolle Maßnahme des Organismus.
THURAU bezeichnet daher folgerichtig das vorliegende Krankheitsbild in provokativer Form auch als "Acute Renal Success" (119).

Eine alternative bzw. in Kombination mit dem THURAU-Mechanismus wirkende Mögichkeit für das vasomotorisch bedingte Entstehen eines Akuten Nierenversagen ist die postglomeruläre Vasodilatation (86, 88, 98, 113).

REUBI (86, 88) kommt anhand seiner experimentellen Beobachtungen zu der Hypothese, daß das ANV durch Vermittlung vasoaktiver Substanzen (z.B. Histamin, Serotonin und/oder Bradykinine), die von den geschädigten Tubuluszellen freigesetzt werden, in Gang gebracht und unterhalten wird. Dieser Mechanismus würde eine überzeugende Erklärung dafür bieten, wie es über die Regeneration der Tubulusepithelien mit sich vermindernder Freisetzung der angeführten Substanzen zu einer allmählichen Normalisierung der glomerulären Filtrationsrate kommen könnte.

Zu b)

Verschiedene tierexperimentelle Studien (30, 71, 106, 111) demonstrieren einen anderen für die Entstehung eines ANV wichtigen Faktor:

Die Erhöhung des intratubulären Druckes infolge tubulärer Obstruktion mit konsekutiver Reduktion des effektiven Filtrationsdruckes. Drei unterschiedliche Mechanismen sind hierbei

denkbar und auch tierexperimentell nachgewiesen:

- intraluminäre Ausfällungen, die aus Proteinen (z.B. Hämo- oder Myoglobinzylinder) oder Trümmern des hypoxisch oder toxisch geschädigten Tubulusepithels bestehen.
- Kompression der Tubuli infolge erhöhten interstitiellen Druckes.
- Schwellung des hypoxisch geschädigten Tubulusepithels.

So weisen TANNER und STEINHAUSEN in ihrer Arbeit (111) in 92 % von experimentellen auf renaler Ischämie basierenden ANV hyaline Ausfällungen in den Tubuli nach und demonstrieren anhand von Druckmessungen den signifikant gestiegenen proximal-tubulären Druck, der einen deutlichen Abfall der GFR zur Folge hat.

Zu c)

Ein dritter pathogenetischer Faktor für die Entstehung eines oligurischen ANV ist die passive Rückdiffusion eines normalen oder geringgradig reduzierten glomerulären Filtrats durch das geschädigte Tubulusepithel (9, 30, 56, 71, 105, 106, 107).

Diese Hypothese konnte vor allem anhand tierexperimenteller Modelle mit nephrotoxisch ausgelöstem ANV gewonnen werden, bei denen einmal der Austritt von Farbstoffen (9, 107) aus dem Tubulussystem nachgewiesen werden konnte, und zum anderen von STEIN (105, 106) aufgezeigt wurde, daß bei normalem intratubulärem Druck, nur gering reduzierter Single-Nephron-GFR und normaler Nierendurchblutung eine signifikante Reduktion des Urinflusses und der Gesamt-GFR bei signifikantem Anstieg der harnpflichtigen Substanzen vorlag.

Diese Phänomene lassen sich in erster Linie durch ein Leck im Tubulussystem erklären, das vor allem bei nephrotoxisch verursachten Nierenversagen infolge der schwerwiegenderen Schädi-

gung der Tubulusepithelzellen (vgl. auch 1.4) ein pathogenetisch bedeutenderes Ausmaß annimmt als bei ischämisch verursachten Nierenversagen.

Aus den dargestellten Modellen dürfte deutlich werden, daß trotz der intensiven weltweiten Bemühungen der Forschungen zur Pathogenese des ANV kein einheitlicher pathogenetischer Mechanismus identifiziert werden konnte. Zur Zeit dominiert daher der Eindruck einer multifaktoriellen Pathogenese des Akuten Nierenversagen, wobei offensichtlich auslösende Ursache das untersuchte tierexperimentelle Modell und andere Variablen den Schwerpunkt mehr auf der einen oder der anderen der aufgezählten Möglichkeiten ruhen lassen (37, 53, 70, 71, 98, 106, 111, 113). Diesen Gedankengang soll die in Anlehnung an Arbeiten von STEIN (106) und LEVINSKY (71) erarbeitete schematische Darstellung (vgl. Abb. 1.2 auf Seite 13) wiedergeben, die die einzelnen pathophysiologischen Erkenntnisse noch einmal zusammenfaßt.

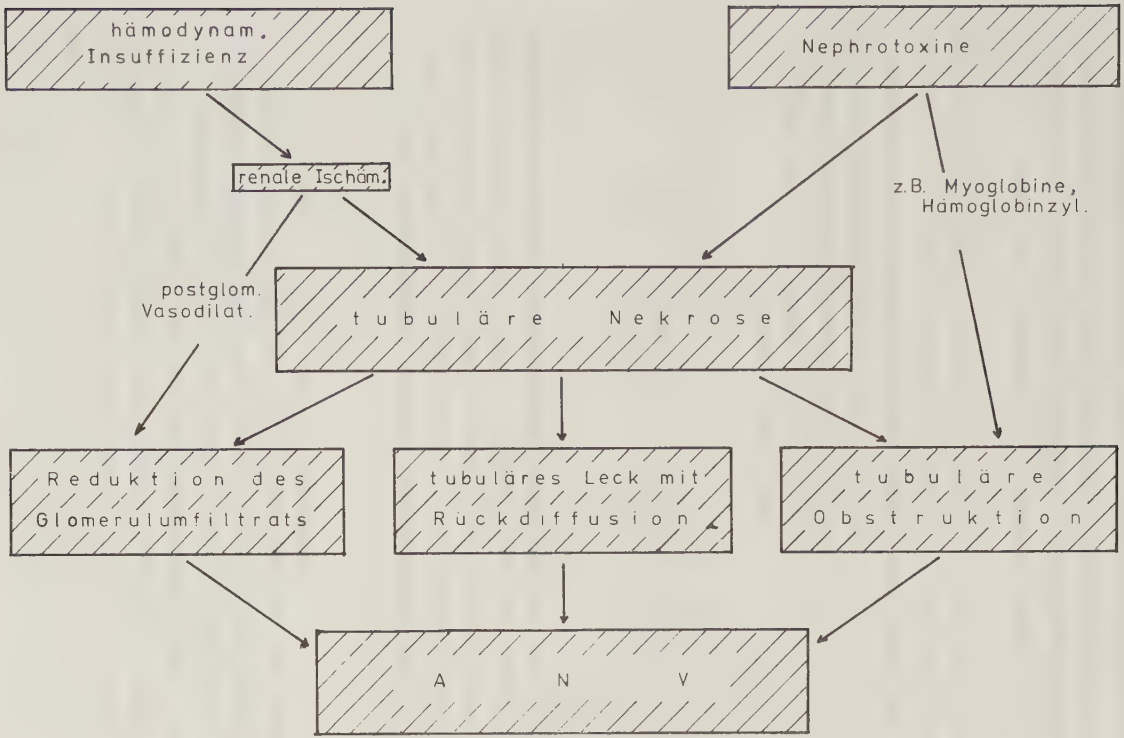


Abb. 1.2: Pathophysiologie des Akuten Nierenversagens (Modifiziert nach LEVINSKY (71))

Im Gegensatz zu der beschriebenen Vielfalt der Modelle.und Erkenntnisse zur Pathogenese des oligo-anurischen Akuten Nierenversagen gibt es nur wenige Arbeiten, die sich mit der Pathophysiologie der normurischen oder primär-polyurischen Nierenversagen beschäftigen.

Auf deren zunehmende Bedeutung weisen gerade neuere Studien aus dem anglo-amerikanischen Forschungsbereich hin, in denen aufgezeigt wird, daß diese Form des Akuten Nierenversagen wesentlich häufiger eintritt als bislang vermutet wurde (5, 39, 71, 72, 106, 119, 122). Gesicherte Erkenntnisse zur Pathogenese liegen jedoch noch nicht vor, es existieren bis dato nur unterschiedliche Hypothesen.

THURAU (118, 119) postuliert einen Defekt am Reglersystem des iuxtaglomerulären Apparates, der zu einem Ausfall des glomerulo-tubulären Feedbacks führt;

Trotz gestörter Natrium-Reabsorptionsfähigkeit des Tubulusepithels kommt es aufgrund des genannten, noch nicht näher definierbaren Defekts nicht zu einer Aktivierung des Renin-Angiotensin-Systems und damit nicht zu einer Drosselung der glomerulären Filtrationsrate. Je nach Ausmaß der gestörten Rückkoppelung resultiert eine mehr oder weniger exzessive Polyurie.

Ein weiterer Erklärungsversuch (26, 39, 62, 106) betont die Bedeutung der Entwicklung hochwirksamer Loop-Diuretika (Furosemid, Ethacrynsäure) und deren zunehmenden Einsatz in der Prophylaxe und Therapie des Akuten Nierenversagen. Sie erzeugen - möglicherweise über eine Desensibilisierung der Macula densa für Natrium und damit eine verminderte Reninfreisetzung durch den iuxtaglomerulären Apparat - eine Zwangs-

norm- oder -ployurie, die jedoch bei isosthenurischem Urin nicht in der Lage ist, die exkretorische Funktion der Niere aufrecht zu erhalten. Eine andere Möglichkeit ist, daß die Schädigung der Niere nicht so schwerwiegend ist wie bei oligoanurischen Verlaufsformen (5, 53, 70, 106); dabei wären folgende Erklärungen für die Entstehung einer Norm- oder Polyurie denkbar:

- Bei intakter Filtration einzelner Nephrone ist deren Reabsorptionsfähigkeit vollständig erloschen; 2 - 3 % der Nephrone würden bei einer durchschnittlichen Primärharnmenge von 120 l/24 h ausreichen, um eine Polyurie von 2,4 bis 3,6 l/24 h zu erzeugen.
- Bei deutlich reduzierter allgemeiner GFR ist die tubuläre Reabsorptionskapazität noch stärker eingeschränkt, es kommt zu einer isosthenurischen, für die ausreichende Ausscheidung der harnpflichtigen Substanzen nicht genügenden Norm- oder Polyurie.
- Bei Veränderungen der interstitiellen Tonizität des Nierenmark (z.B. infolge der Umverteilung der renalen Durchblutung) kommt es - auch bei reduzierter GFR - infolge des gestörten Haarnadel-Gegenstrom-Prinzips zu einem Verlust der Konzentrationsfähigkeit der Niere mit einem Anstieg der Ausscheidung von freiem Wasser, d. h. zum Bild eines polyurischen Nierenversagens.

Diese beschriebenen Möglichkeiten für die pathogenetische Erklärung eines norm-/polyurischen Akuten Nierenversagen befinden sich jedoch zur Zeit noch im Stadium der gedanklichen Entwicklung und harren der weiteren Bestätigung und Bewertung durch geeignete experimentelle Modelle und klinische Studien.

Auch die pathophysiologischen Mechanismen der polyurischen Phase eines oligo-anurischen Akuten Nierenversagen sind bis jetzt noch ungeklärt und bedürfen weiterer experimenteller und klinischer Forschung (21, 53, 70).

Diskutiert werden zur Zeit folgende Hypothesen:

- Ausscheidung von Wasser, das während der Oligurie eingelagert wurde bzw. der endogenen Freisetzung aus katabolen Stoffwechselprozessen entstammt.
- Osmotische Diurese als Folge der noch eingeschränkten Natrium-Reabsorpitionskapazität des regenerierenden Tubulusepithels bei bereits fortgeschrittener Normalisierung des Glomerulumfiltrats.
- Störungen im Bereich des Haarnadel-Gegenstrom-Systems durch unzureichenden Natrium-Transport im aufsteigenden Teil der Henle'schen Schleife, vor allem im Bereich der iuxtamedullären Nephrone (110).
- Passagere ADH-Refraktarität des regenerierenden Tubulusepithel, vor allem im Bereich der Sammelrohre; diese Vorstellung wird jedoch von LANGE und Mitarbeitern (68) aufgrund eigener Untersuchungsergebnisse bestritten.

Zusammenfassend bleibt zu sagen, daß sämtliche Fragen zur Pathophysiologie der Entstehung und des Verlaufs von Akuten Nierenversagen als noch offen und kontrovers zu bezeichnen sind. Erst ihre Beantwortung und die Identifikation der pathogenetischen Hauptfaktoren wird die Möglichkeit zur Erforschung präventiver und kausaltherapeutischer Maßnahmen eröffnen.

1.4 Morphologie

Der pathologisch-anatomische Befund der Nieren bei Patienten mit renalen Nierenversagen bei tubulärer Schädigung (vgl. 1.2, II.) bietet eine sich in den Ergebnissen der Forschungs- und Übersichtsarbeiten widerspiegelnde uniforme Symptomatik (13, 53, 70, 83, 97, 129):
Die Nieren sind groß, ca. 30 % schwerer als normal (97), blaß und geschwollen. Im Schnitt fällt die blasse, verbreiterte

Rindenzone auf, die sich deutlich gegen das blutreiche, dunkelblaurote Mark absetzt.

Bei der lichtmikroskopischen Untersuchung unterscheiden sich die Bilder bei nephrotoxischem und ischämisch-zirkulatorischem Nierenversagen sowohl im bioptischen als auch im autoptischen Material (83, 129).

Die Unterschiede in der Vitalität des Materials machen sich vor allem im Bereich der Tubuli bemerkbar: Im bioptischen Material sind die Tubulusepithelzellen massiv, bis nahezu (84 %) auf das Doppelte ihrer normalen Größe geschwollen (53, 83, 97), während die Lumina der Haupt- und Mittelstücke nur geringgradig erweitert sind (53).

Autoptisch dagegen finden sich in 75 % der Fälle abnorm weite Harnkanälchen, vor allem im Bereich der Haupt- und Mittelstücke, bei weiterhin bestehender, jedoch unterschiedlich stark ausgeprägter Schwellung des Tubulusepithels (53, 78, 129). Dieser Unterschied ist offensichtlich auf agonale oder postmortale Flüssigkeitsverschiebungen zurückzuführen. Die Glomerula sind in allen Fällen intakt (53, 129).

Dies gilt auch für die beiden ätiologisch und pathohistologisch zu unterscheidenden Formen des renalen Nierenversagens bei tubulärer Schädigung. Im Vordergrund der Tubulusveränderungen bei nephrotoxischem Akuten Nierenversagen stehen die fleckförmig verteilten, zusammenhängenden Nekrosen, vor allem im Bereich der proximalen Tubuli (53, 129). In den Lumina finden sich zum Teil Zylinder und Zelltrümmer (70, 83). Da in der Regel bei allen Nephronen derselbe Abschnitt betroffen ist, bietet sich ein einförmiges histologisches Bild (53, 78).

Bei ischämisch-zirkulatorisch verursachtem Akuten Nierenversagen findet sich dagegen ein anderes Bild: Tubulusnekrosen finden sich nur in 26 % der Fälle, sie verteilen sich als Einzelzellnekrosen über alle Abschnitte des Tubulussystems (53, 78, 79). Im Vordergrund stehen die hypoxämisch bedingten hydropischen Schwellungen

der Tubulusepithelien und ihrer Zellorganellen (83, 129).

Diese Befunde führt BOHLE (13) auf die renale Ischämie zurück und sieht in ihnen, vor allem in der Schwellung des Tubulusepithels, das eigentliche morphologische Substrat der funktionellen Störungen. Wie OLSEN (83) in seiner auf bioptischem Material basierenden Studie herausstellt, sind die genannten Veränderungen in der Mehrzahl der Fälle nicht oder nur geringgradig ausgeprägt, man muß also die morphologischen Befunde kritisch bewerten.

Auch andere Autoren (53, 70, 97, 129) betonen die auffallend geringe Korrelation zwischen dem ausgeprägten und schwerwiegenden Funktionsverlust der Nieren und den geringgradigen morphologischen Veränderungen bei Akuten Nierenversagen.

Von besonderem Interesse - auch für das pathophysiologische Verständnis - ist zusätzlich die Tatsache, daß aufgrund des pathologisch-anatomischen Befundes kein Rückschluß darauf gezogen werden kann, ob ein oligo-anurisches oder ein primär norm- bzw. polyurisches Nierenversagen vorliegt. Die Veränderungen sind sowohl makroskopisch als auch licht- und elektronmikroskopisch vollständig identisch (70, 97).

1.5 Klinik

1.5.1 V e r l a u f

Unabhängig von seiner vielschichtigen Ätiologie, der unterschiedlichen Pathogenese und dem variablen morphologischen Befund nimmt das Akute Nierenversagen aus renaler Ursache einen Verlauf, der in der Mehrzahl der Fälle eine uniforme Symptomatik aufweist und - kausaltherapeutisch nicht beeinflußbar - stereotyp abläuft (21, 53, 126).

Das in der Vergangenheit ganz im Vordergrund stehende Verlaufsbild mit plötzlich auftretender isosthenurischer Oligo-Anurie bei gleichzeitigem Anstieg der harnpflichtigen Substanzen, dem dann eine Polyurie unter Zurückbildung der Äzotämie folgt, hat zur klassischen Einteilung des Akuten Nierenversagen in vier Phasen geführt:

1. Initiale Schädigungsphase

Das klinische Bild wird durch extrarenale Faktoren der auslösenden Grundkrankheit bestimmt. Symptome von Seiten der Nierenschädigung sind weder klinisch noch laborchemisch zu erfassen, daher verläuft die initiale Schädigungsphase oft unerkannt und ist im Verlauf nur retrospektiv abgrenzbar. Ihre Dauer schwankt je nach Intensität der Schädigung zwischen wenigen Stunden und einigen Tagen. Dieses Initialstadium geht ohne scharfe Grenze in das Stadium der Oligo-Anurie über.

2. Oligo-anurische Phase

Jetzt steht eine deutliche Verminderung der Urinproduktion bei isosthenurischem Restharn im Vordergrund. Dabei werden definitionsgemäß 24-h-Harnmengen von 0 - 5 ml als komplette Anurie, von 6 - 100 ml als Anurie und von 101 - 500 ml als Oligurie bezeichnet. Gleichzeitig stellt sich eine in Abhängigkeit von zahlreichen Variablen (Ernährung, Katabolismus, Ätiologie, Höhe der Harnstoffausscheidung) stehende täglich zunehmende Azotämie ein. Die klinische Symptomatik ist zunächst geringgradig ausgeprägt, entwickelt sich dann aber im Rahmen der fortschreitenden Stoffwechselstörung bis hin zum Vollbild der Urämie mit der bekannten gastro-intestinalen Symptomatik (Inappetenz, Übelkeit, Erbrechen, Blutungen, Ulcerationen) und neurologischen Symptomatik (Tremor, gesteigerte Eigenreflexe, EEG-Veränderungen, Somnolenz, Krampfneigung).

Infolge des Zusammenbruchs der exkretorischen Nierenfunktion sind weiterhin die folgenden, u.U. lebensbedrohlichen Komplikationsmöglichkeiten von klinischer und therapeutischer

Bedeutung:

- die Überwässerung mit der Gefahr des interstitiellen Lungenödems ("fluid lung"), des alveolären Lungenödems und des Hirnödems,
- die metabolische Azidose, die bei Dekompensation zu einer kritischen Verminderung des Herzzeitvolumen und zu Rhythmusstörungen führen kann,
- die Hyperkaliämie, mit der metabolischen Azidose in Wechselwirkung stehend und mit der Gefahr von Rhythmusstörungen und akutem Herzstillstand.

Zu diesen Gefahren gesellen sich eine multifaktoriell bedingte Anämie und eine urämisch bedingte vermehrte Blutungsneigung erschwerend hinzu. Die Dauer der Oligo-Anurie beträgt im Durchschnitt neun bis vierzehn Tage, es besteht jedoch eine erhebliche Schwankungsbreite, ohne daß von der Dauer dieser Phase auf eine prognostisch ungünstigere und schwerwiegendere Nierenschädigung geschlossen werden darf.

Nach Ablauf dieses Zeitraums geht das Akute Nierenversagen in die nächste Phase über.

3. Polyurische Phase

Eingeleitet wird diese Phase durch eine allmählich, bisweilen auch schlagartig, ansteigende Urinproduktion. In diesem Frühstadium der Polyurie steigen die harnpflichtigen Substanzen im Serum noch weiter an, da die tubuläre Funktion noch gestört ist und nur ein isosthenurischer Urin produziert wird. Nach Ablauf von vier bis fünf Tagen kommt es zum Maximum der Urinproduktion (3 - 5 l/24h) mit gleichzeitigem Normalisierungsbeginn der Azotämie, die durchschnittlich nach 14 Tagen verschwunden ist. Parallel dazu kommt es zu einer raschen Besserung des subjektiven Befindens der Patienten. Die Gefahren

dieser Phase liegen in der Hypokaliämie, in der Dehydratation mit Thrombose- und Embolieneigung und in der weiterbestehenden Infektionsgefährdung.

Die Normalisierung der Urinproduktion und der harnpflichtigen Substanzen im Serum zeigt den Beginn der vierten und letzten Phase an.

4. Rekonvaleszenzphase

Die Phase, vom polyurischen Stadium oft nicht scharf zu trennen, ist gekennzeichnet durch die allmähliche Normalisierung der Nierenfunktion, gemessen anhand der Funktionsparameter (Konzentrationsfähigkeit und vor allem Clearance-Werte). In den meisten Fällen wird eine Restitutio ad integrum erreicht, jedoch ist vor allem bei Nierenversagen auf dem Boden einer renalen Grunderkrankung eine bleibende Funktionseinschränkung möglich. Die Ausheilungszeit weist ebenfalls eine erhebliche Schwankungsbreite auf und beträgt zwischen sechs Monaten und zwei Jahren.

Der Nachteil der dargestellten Verlaufsunterteilung besteht darin, daß sie ein keineswegs konstantes und pathognomonisches Einzelsymptom des Akuten Nierenversagen, nämlich die Urinausscheidung in quantitativer Hinsicht zum bestimmenden Einteilungsprinzip erhebt.

WETZELS und HERMS (124, 125) haben daher schon 1961 eine Einteilung vorgeschlagen, die sich am klinisch und pathophysiologisch wichtigstem Symptom orientiert, dem Funktionszustand der Niere, gemessen am Verhalten der harnpflichtigen Substanzen im Serum. Eine solche Gliederung ist auch auf non-oligurische Verläufe, auf deren zunehmende Bedeutung bereits hingewiesen wurde (s. 1.3), und auf Verlaufsformen ohne das Auftreten einer Polyurie anzuwenden.

Damit wird sie mit ihrer umnassenderen Aussagekraft dem variabler

gewordenen Bild des Akuten Nierenversagen besser gerecht als die herkömmliche Einteilung nach klassischem Muster.

WETZELS und HERMS unterscheiden folgende Stadien:

1. Schädigungs- oder Initialstadium (identisch mit Phase 1);
2. Eigentliches Insuffizienzstadium mit kontinuierlichem Anstieg der harnpflichtigen Substanzen (umfaßt Phase 2 und den ersten Teil von Phase 3);
3. Restitutionsphase mit Rückbildung der Azotämie und funktioneller Erholung (umfaßt den Hauptteil von Phase 3 und Phase 4).

5.2 Konservative T h e r a p i e

Im Gegensatz zu der bisher beschriebenen Vielfalt und Kontroversität der Auffassungen in Bezug auf Ätiologie, Pathogenese und Verlauf liegt für die Therapie ein Konzept vor, das Allgemeingültigkeit besitzt (15, 21, 29, 43, 53, 70, 75, 90, 99, 101 a, 106).

An erster Stelle steht hier die Prophylaxe, weil ein einmal manifestes Nierenversagen im Sinne eines renalen ANV (vgl. 1.2) nach der eingangs gegebenen Definition (vgl. 1.1) kausaltherapeutisch nicht mehr zu beeinflussen ist. Eine solche Prophylaxe erscheint auch deshalb besonders gut möglich, da sich das Akute Nierenversagen auf dem Boden von Grundkrankheiten entwickelt, die den Patienten bereits in ärztliche Behandlung geführt haben oder bald führen werden. Entscheidend ist der E i n s a t z d e r p r o p h y l a k t i s c h e n M a ß n a h m e n i n d e r e r s t e n P h a s e des Nierenversagens. Hierbei ist entsprechend der Häufigkeit des zirkulatorisch-ischämischen Nierenversagens in erster Linie ein drohendes Schockgeschehen mit ausreichender Flüssigkeitszufuhr anzugehen. Auf die Gefahr der Auslösung eines ANV durch niedermolekulare Dextrane muß dabei ausdrücklich hingewiesen werden (34, 78, 120).

In Verbindung mit der Volumensubstitution wird in der Schädigungsphase die Anwendung von Loop-Diuretika und von osmotisch wirksamen Diuretika als geeignetes Prophylaktikum gegen ein sich manifestierendes ANV angesehen (28, 32, 53, 62, 70, 101 a, 106, 123).

Hierbei spielt das Osmodiuretikum Mannitol vor allem eine Rolle in der Protektion eines Nierenversagens bei kardiochirurgischen Eingriffen (28, 65, 67, 101 a), während den Loopdiuretika Furosemid und Ethacrynsäure ein weiterreichender prophylaktischer Effekt, der auch zur Durchbrechung eines Akuten Nierenversagen während der ersten 48 Stunden ausreichen soll, zugeschrieben wird (26, 53, 62, 64, 101 a, 123).

Mögliche, noch hypothetische Wirkungsmechanismen, vor allem von Furosemid, wären eine Vorbeugung der Obstruktion durch eine Erhöhung der tubulären Flußgeschwindigkeit (70, 126), eine Hemmung der Reninsekretion im iuxtaglomerulären Apparat (118) oder eine Verbesserung der Nierendurchblutungen mit Erhöhung der GFR (18, 58, 62, 74, 106), eventuell über einen Prostaglandinsynthese stimulierenden Effekt (101 a).

Die klinischen Erfahrungen mit der Anwendung von Diuretika sind jedoch bei unterschiedlichen Ergebnissen (26, 27, 28, 64) nicht so überzeugend, wie nach einzelnen tierexperimentellen Untersuchungen zu erwarten war (17, 58).

Zusammenfassend läßt sich zum Einsatz des am besten untersuchten Diuretikums Furosemid sagen, daß dieser in der Frühphase eines Akuten Nierenversagen - auch in hohen Dosen - als sinnvoll betrachtet werden muß, da einmal ein Nierenversagen verhindert werden kann, zum anderen bei manifestem Nierenversagen eine furosemid-induzierte Diurese die Therapiemöglichkeiten infolge verbesserter Wasser-, Elektrolyt- und Kalorienbilanzierung entscheidend begünstigen kann (5, 18, 101 a).

Neben dem Einsatz der genannten Pharmaka ist noch die günstige Wirkung von Dopamin zur Prophylaxe eines drohenden Nierenversagens beschrieben (7, 84, 101 a). Auch hier stehen einer bewiesenen tierexperimentellen Wirkung und einem verbreiteten klinischen Einsatz das Fehlen von kontrollierten klinischen Studien in auffälliger Weise gegenüber (84).

Alle erwähnten therapeutischen Möglichkeiten haben den besten Effekt in der Prophylaxe und in der Schädigungsphase eines Akuten Nierenversagen. Sobald die Oligo-Anurie eingetreten ist und damit das Nierenversagen manifest ist, muß sich das Augenmerk bei der Betreuung des Patienten auf die Überbrückung der ausgefallenen Nierenfunktionen durch symptomatische Maßnahmen richten.

In der I n s u f f i z i e n z p h a s e sind neben der toxisch wirkenden Akkumulation der harnpflichtigen Substanzen die Beachtung der metabolischen Teilfunktionen Wasser-, Elektrolyt- und Säure-Basen-Haushalt und eine ausreichende an der Nierenfunktion orientierte Ernährung von eminenter Bedeutung.

Die Bilanzierung der metabolischen Funktionen hat mit äußerster Sorgfalt zu erfolgen, da hierbei Fehler durch die insuffiziente Niere nicht mehr ausgeglichen werden können. Besondere Beachtung verdient diese Tatsache bei älteren Patienten, Herzkranken und Hypertonikern, da diese in erhöhtem Maße gefährdet sind.

Bei Überwässerung des Patienten bieten sich nur zwei konservative Maßnahmen an, die in der Regel unzureichend sind: Der Versuch der Verabreichung von 500 - 1000 mg Furosemid, um eventuell noch eine Antwort zu erzwingen und die Einleitung einer forcierten Diarrhoe.

Bei beginnender oder bereits bedrohlicher Hyperkaliämie bieten sich an konservativen Maßnahmen Ionenaustauscher, Injektion von antagonistisch wirkenden Kationen (Natrium, Calcium), Bicarbonat-

infusion oder Glukose/Insulininfusion an.

Eine metabolische Azidose bedingt den Einsatz von Puffersubstanzen nach der Formel von Evans.

Bei der Bilanzierung ist eine tägliche Gewichtskontrolle unerläßlich. Es wird empfohlen, die Flüssigkeitszufuhr so zu regulieren, daß bei konservativer Therapie eine tägliche Gewichtsreduktion von 0,2 - 0,3 kg resultiert (29, 33, 52).

Da während des ANV die Endprodukte des Eiweißstoffwechsels in erheblichem Maße akkumulieren, muß auch die Ernährung den Gegebenheiten angepaßt werden. Zu beachten ist eine adäquate Zufuhr von Kalorien, um einem übermäßigen Katabolismus vorzubeugen, elektrolytbilanzierte Ernährung (Gefahren der Hypernatriämie und Hyperkaliämie) und eine ausgewogene Zufuhr von essentiellen Aminosäuren. Dabei bewährt hat sich die sogenannte selektive Proteindiät, die bei oraler Zufuhr 0,35 - 0,4 g hochwertiges Protein pro kg Körpergewicht enthält und alle essentiellen Aminosäuren einschließt. Die früher geforderte proteinfreie Ernährung (31) würde zu einem vermehrten Anfall von Harnstoff aus dem endogenen Eiweißabbau führen und ist daher obsolet.

Neue Ergebnisse zur Durchführung einer bedarfsangepaßten Substitution mit essentiellen Aminosäuren bringen die Untersuchungen von ABEL, ABBOTT und Mitarbeitern aus den Jahren 1971 - 1975 (1, 2): Sie zeigen in einer sorgfältig durchgeführten randomisierten und kontrollierten Studie den Effekt einer Dauerinfusion von 47 %iger Glukoselösung mit essentiellen L-Aminosäuren, die zu einer signifikanten Erhöhung der Überlebensrate infolge der Senkung von Vitalfunktionsstörungen wie Pneumonie, Sepsis oder Gastrointestinalblutungen führt und gleichzeitig die Krankheitsdauer signifikant verkürzt.

Auch die Medikation hat der besonderen Situation des Patienten im Akuten Nierenversagen Rechnung zu tragen. Zu beachten sind

die veränderte Pharmakokinetik infolge der gestörten renalen Elimination, die veränderte Wirksamkeit infolge der Störungen im Elektrolyt- und Säurebasenhaushalt, der mögliche Verlust durch Dialysemaßnahmen und die potentielle Nephrotoxizität der verschiedenen Medikamentengruppen.

Im Vordergrund stehen dabei die angepaßte Dosierung von Digitalisglykosiden und die korrekte Indikationsstellung mit adäquater Dosierung für den Einsatz von nephrotoxischen Antibiotika (Cephalosporine, Aminoglykoside) und Antibiotikakombinationen. Bei der bekannten Häufigkeit von Infektionen (bis zu 90 %) während des ANV und der dadurch gegebenen erhöhten Gefährdung dominiert jedoch die Verpflichtung, manifeste Infektionen so schnell wie möglich - auch unter Einsatz potentieller nephrotoxischer Antibiotika - zu beherrschen.

Eine noch nicht verbreitete und erprobte Alternative in der Prophylaxe und Therapie eines Akuten Nierenversagen zeigt STAUB (110) in einer neueren Arbeit auf: Er berichtet vom günstigen Effekt einer L-Thyroxinbehandlung. Die Wirkung dieser Therapie beruhe auf einer thyreogenen Steigerung der aktiven tubulären Natriumreabsorption mit konsekutiver Durchbrechung des THURAU-Mechanismus, sowie auf einer Beschleunigung der reparativen Prozesse am geschädigten Tubulusepithel.

In der P h a s e der R e s t i t u t i o n wird die Therapie einfacher. Hier können mit zunehmender Normalisierung der Ausscheidungsfunktion der Niere die erwähnten Restriktionen fallen gelassen werden. Zu beachten sind in dieser Phase eine mögliche Elektrolytstörung, insbesondere eine Hypokaliämie, und die sich wieder normalisierende Pharmakokinetik. Eine sorgfältige Bilanzierung des Flüssigkeitshaushaltes ist weiterhin notwendig, um Exsikkose oder Überwässerung zu vermeiden. Für den weiteren Verlauf sind nur noch regelmäßige Funktionskontrollen erforderlich, um die Restitutio ad integrum oder eine Defektheilung mit eventuellen weiteren therapeutischen Konsequenzen zu erfassen.

1.5.3 Dialysetherapie

Mit Einführung der Peritoneal- bzw. Hämodialyse wurden in der Behandlung des Akuten Nierenversagen neue Wege eröffnet, auf denen es möglich wurde, das klinische Bild des Akuten Nierenversagen in allen seinen Einzelheiten zu untersuchen und auf diese Weise einen Überblick über Ätiologie, Pathogenese, Verlauf und die prinzipiell günstige Prognose zu gewinnen.

Da es sich beim Akuten Nierenversagen um eine grundsätzlich reversible Nierenfunktionsstörung (21, 53, 126) handelt, kann eine Überbrückung der Insuffizienzphase durch den Einsatz der Akutdialyse die Prognose wesentlich verbessern, wenn nicht zusätzliche Komplikationen erschwerend hinzukommen.

Dabei stehen zwei prinzipiell gleichwertige Methoden zur Verfügung. In der Regel wird die Hämodialyse bevorzugt (6, 53, 66, 85 a, 101 a), da diese schneller und effektiver arbeitet, den Patienten nicht so lange immobilisiert und bei täglicher Wiederholbarkeit die Möglichkeit für ein optimales Dialyseregime bietet. Sie ist jedoch personal- und apparateintensiv und erfordert ein technisch gut geschultes Personal. Kontraindikationen für ihren Einsatz sind hämorrhagische Diathesen und Schockzustände.

In diesen Fällen kommt die Peritonealdialyse zum Einsatz, deren Vorteil in der postoperativen Anwendbarkeit, im geringeren technischen Aufwand und in der Einsatzmöglichkeit bei blutungsgefährdeten Patienten, bei Kindern und bei kardialen Risikopatienten zu sehen ist (53, 57 a, 85, 101 a). Kontraindikationen für ihren Einsatz sind kardio-respiatorische Insuffizienz, Ileus und Peritonitis, frische Abdominaloperationen und die dekompensierte Leberzirrhose (6, 43). Bei hyperkatabolen Nierenversagen mit exzessivem täglichen Harnstoffanstieg sollte auf die schneller wirkende Hämodialyse zurückgegriffen werden (53, 101 a).

Zwei Möglichkeiten sind denkbar, den Zeitpunkt des Einsatzes der

Akutdialyse festzusetzen:

- prophylaktische Dialyse allein aufgrund laborchemischer Parameter
- vital indizierte Dialyse beim Auftreten klinischer Symptome (Urämie, Überwässerung, Hyperkaliämie, etc.)

Heute wird allgemein die Auffassung akzeptiert, den Patienten mit Akuten Nierenversagen der - bereits 1960 von TESCHAN (112) empfohlenen - prophylaktischen Dialyse bei einem Harnstoff-stickstoff über 100 mg%, einem Kreatinin zwischen 6 und 8 mg% und einem Kalium über 6 mval/l (77, 101 a) zuzuführen (6, 12, 15, 29, 32, 53, 63, 77, 90, 101 a, 101, 109).

Ziel der prophylaktischen Dialyse ist es, vermeidbare Manifestationen der Urämie nicht eintreten zu lassen. Gleichzeitig soll eine häufige und frühe Dialyse zwei wesentliche lebensbedrohliche Komplikationen (Gastrointestinalblutungen und Sepsis) in ihrer Frequenz entscheidend reduzieren, wie KLEINKNECHT 1972 aufgezeigt hat.

Besonders wichtig ist nach AUGUSTIN (6) die tägliche prophylaktische Dialyse in Fällen mit exzessiver Gewebezerstörung, bei denen primär mit einem schnelleren Anstieg der harnpflichtigen Substanzen gerechnet werden muß (z.B. nach ausgedehnten Traumatisierungen, Operationen, bei Sepsis und Hämolyse).

Um dialysespezifische Komplikationen zu vermeiden (z.B. Disäquilibriumsyndrom), wird allgemein die Kurzzeitdialyse mit einer Dauer von 3 bis 4 Stunden empfohlen (6, 85 a, 101 a).

Ein weiterer Aspekt für eine relativ großzügige Indikationsstellung zur Dialyse ist die Möglichkeit zur besseren therapeutsichen Führung des Patienten bezüglich der ausreichenden Zufuhr von Kalorien, die an eine die Grenzen der konservativen Bilanzierung überschreitende Flüssigkeitszufuhr gebunden ist.

Dennoch hat,wie eine Sammelstatistik von 21.681 Fällen aus den Jahren 1951 bis 1972 zeigt (101 a), die Einführung der Dialyse und ihr Einsatz als prophylaktische Dialyse nicht zu einer Senkung der Letalitätsziffern geführt. Den Ursachen für diese interessante Tatsache, die sicherlich im Bereich extrarenaler Faktoren anzusiedeln ist, soll in den folgenden Teilen der vorliegenden Arbeit nachgegangen werden.

2. Eigene Ergebnisse

2.1 Fragestellung und Untersuchungsgut

Ziel der vorliegenden Arbeit ist es, das Krankheitsbild des Akuten Nierenversagens aus klinischer Sicht zu untersuchen und eine Darstellung dieser schweren Vitalfunktionsstörung an Hand einer größeren Fallzahl zu geben.

Neben der Frage nach der Ätiologie und ihrem Einfluß auf die Prognose sollen auch Fragen zu den wesentlichen Einzelfunktionen der Nieren zu verschiedenen Zeitpunkten des Akuten Nierenversagens geklärt werden. In dieser Hinsicht interessieren besonders die Regulierung des Wasserhaushalts, die Elimination der Schlackensubstanzen des Eiweißstoffwechsels und die Konstanthaltung des Serumelektrolytspiegels, insbesondere des Natriums und des Kaliums.

Es soll eine Untersuchung der Therapiemaßnahmen - im einzelnen der Pharmakotherapie mit Digitalisglykosiden und Diuretika sowie der Dialysebehandlung - erfolgen und deren Einsatz im Hinblick auf die Beeinflussung der Prognose kritisch beurteilt werden.

Weiter liegt uns daran herauszufinden, ob das Akute Nierenversagen auch heute noch in der in der Einleitung dargestellten vierphasischen Form abläuft oder ob die modernen Therapiemaßnahmen eine Änderung im Verlauf und in der Prognose bewirkt haben.

Ein nächster Schwerpunkt der Arbeit liegt in der Darstellung von lebensbedrohlichen Komplikationen, die sich zu Beginn oder im Verlauf des Akuten Nierenversagens einstellen, und in dem Versuch, ihre Wertigkeit im Hinblick auf Verlauf und Prognose zu beurteilen.

Darüber hinaus soll untersucht werden, ob weitere Faktoren - wie Alter, Geschlecht, Grunderkrankung und Zahl der auftretenden Komplikationen - einen Hinweis auf den zu erwartenden Verlauf des Akuten Nierenversagens erlauben. In diesem Zusammenhang soll auch versucht werden, die Frage zu beantworten, ob es möglich ist, auf Grund klinischer oder labortechnischer Parameter eine Voraussage über die Prognose zu machen.

Zu unserer Untersuchung wurde das Patientengut der I. Medizinischen Klinik und der Chirurgischen Kliniken A und B der Universitätskliniken Düsseldorf aus dem Zeitraum von 1964 bis 1975 herangezogen.

Die Krankengeschichten wurden unter strenger Einhaltung der bekannten und bereits erwähnten Kriterien - insbesondere einer ausgeprägten, sich rasch entwickelnden Azotämie bei vorher normaler Nierenfunktion und einer abnormen Urinproduktion - ausgewählt, um anhand des auf diese Weise eindeutig definierten Krankengutes zu repräsentativen Aussagen zu gelangen.

Es handelt sich in erster Linie um Patienten, bei denen entweder eine Dialysebehandlung durchgeführt wurde oder

eine solche zu irgendeinem Zeitpunkt des Akuten Nierenversagens zur Diskussion stand. Bei letzteren Patienten wurde wegen Befundbesserung unter konservativer Therapie oder wegen eingetretenen Exitus keine Behandlung mit der Dialyse mehr durchgeführt.

Zur Auswertung gelangten schließlich die Unterlagen von insgesamt 275 Patienten. Dieses Patientengut setzte sich zu 48 % (= 132) aus Männern und zu 52 % (= 143) aus Frauen zusammen.

Es handelt sich in allen Fällen um Akute Nierenversagen im engeren Sinne, wobei postrenale Nierenversagen und funktionelle Niereninsuffizienzen nach der in der Einleitung gegebenen Definition (vgl. 1.1) von der Untersuchung ausgeschlossen wurden.

2.2 Einzeluntersuchungen

2.2.1 Letalität, Altersverteilung und ätiologische Zusammensetzung.

Von den 275 untersuchten Fällen verstarben 185 Patienten, was einer Letalität von 67,3 % entspricht.

L E T A L I T Ä T 67,3 %

Die Letalität des männlichen Geschlechts lag mit 71,2 % geringfügig über der Gesamtsterblichkeit, während die Letalität des weiblichen Geschlechts nur 63,6 % betrug.

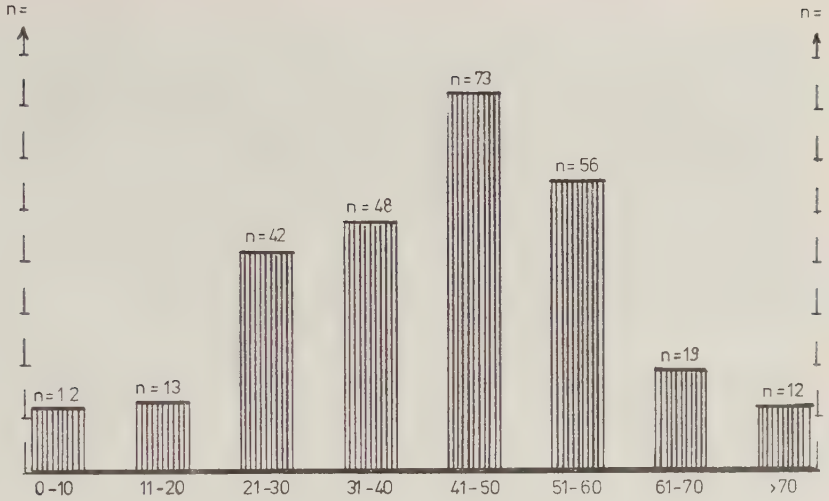


Abb. 2.1. Altersverteilung der Patienten

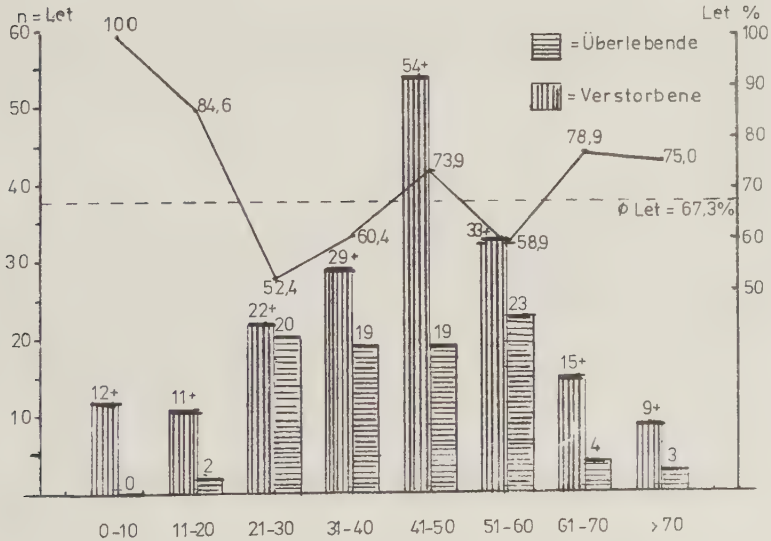


Abb. 2.2: **Absolute und prozentuale Letalitätsverteilung in den** Altersgruppen bei 275 Patienten

Die Verteilung des Patientengutes auf acht - aus Vergleichsgründen in Zehnjahresabstände eingeteilte - Altersgruppen wird aus Abb. 2.1 ersichtlich. Der Überwiegende Anteil der Erkrankten (58,2 %) war älter als 40 Jahre.

Innerhalb dieser acht Altersgruppen ergab sich eine unterschiedliche Sterblichkeit, die jedoch in erster Linie auf die unterschiedliche ätiologische Zusammensetzung des Krankengutes zurückzuführen ist.(Vgl. Abb. 2.2)

Die hohe Letalität in der Gruppe der ein- bis zwanzigjährigen Patienten erklärt sich aus dem hohen Anteil von schwerwiegenden Grundleiden wie Polytraumata und Operationen mit der Herz-Lungen-Maschine bei angeborenen Herzfehlern (s. auch Tabelle 2.3) Die Prognose in den mittleren Altersklassen von zwanzig bis sechzig stellt sich dagegen günstiger dar, während mit zunehmendem Alter die Letalität wieder oberhalb der Gesamtsterblichkeit liegt.

Einen wichtigen Trend läßt die folgende Tabelle 2.1 erkennen, zu deren Aufstellung der Untersuchungszeitraum von 1964 bis 1975 in zwei gleichlange Zeitabschnitte eingeteilt wurde.

Tabelle 2.1 Häufigkeit und Letalität des ANV in der Zeitentwicklung

Abschnitt	Anzahl der Patienten	%	Anzahl der Verstorbenen	%
I 64-69	104	37,8	60	57,7
II 70-75	171	62,2	125	73,1
1964-75	275	100,0	185	67,3

Auffallend ist ein Anstieg sowohl der absoluten Zahl der Akuten Nierenversagen wie auch der Letalität in den beiden Hälften des Untersuchungszeitraumes. Die Anzahl der Patienten hat sich nahezu verdoppelt, die Letalität stieg um 15,4 %.

Ähnliche Relationen ergeben sich, wenn man in den beiden Zeitabschnitten den Anteil und die Letalität der über Sechzigjährigen den übrigen Altersgruppen gegenüberstellt:

Tabelle 2.2 Alter und Letalität in der zeitlichen Entwicklung

Abschnitt	60 und älter	Let. in %	59 und jünger	Let.in %
I 64-69	n = 12	66,6	n = 92	56,5
II 70-75	n = 19	84,2	n = 152	71,7
1964 -75	n = 31	77,4	n = 244	66,0

Um einen Überblick über die ätiologische Zusammensetzung des Krankengutes zu gewinnen, wurden die 275 Fälle in sechs Gruppen eingeteilt, die sich aus dem das Akute Nierenversagen auslösende Ereignis resp. Grundleiden ergaben. Dabei wurden gleichzeitig der prozentuale Anteil und die jeweilige Letalität in den einzelnen Gruppen mitbestimmt.

Zu der Gruppeneinteilung müssen folgende methodische Erläute-

rungen gemacht werden:

Zunächst wurden die chirurgischen Akuten Nierenversagen nach ihrer pathogenetischen Heterogenität in drei Gruppen aufgeteilt, einmal ANV nach Operationen unter Einsatz des extrakorporalen Kreislaufs (Abk. HLM), zweitens ANV nach sonstigen operativen Eingriffen im Thorax, Abdomen und Gefäßbereich und zum dritten ANV bei polytraumatisierten Patienten (multiple Frakturen, Milz- und Leberrupturen, schwere innere und äußere Blutungen, neurochirurgische Patienten) mit oder ohne nachfolgenden operativen Eingriff.

Dann folgt die heterogene Gruppe der ANV im Bereich der Inneren Medizin, z. B. bei akuter Pankreatitis, bei septischem Schock, bei akuter Glomerulonephritis oder vorbestehender Nierenerkrankung, im Gefolge ätiologisch nicht einzuordnender passagerer Hypotension, ANV bei akuten Myositiden, bei Fehltransfusionen etc.

Die nächste Gruppe ist die der ANV durch nephrotoxische Substanzen (Tetrachlorkohlenstoff, Barbiturate, Paraquat, nephrotoxische Antibiotika in hoher Dosierung wie Cephalosporine und Gentamycin).

Die letzte Gruppe der ANV ereignet sich im Gefolge gynäkologisch-geburtshilflicher Krankheitsbilder (septischer Abort, "missed abortion", Verbrauchskoagulopathie bei intravasaler Hämolyse unter der Geburt, Schwangerschaftsgestosen).

Nähere Einzelheiten ergeben sich aus Tabelle 2.3

Tabelle 2.3 Ätiologische Zusammensetzung mit jeweiliger Letalität

Ursache	Anzahl	Anteil in %	Anzahl der Verstorbenen	Let. in%
HLM	88	32	71	81
postop.	72	26	50	69
posttraum.	23	8	19	83
Intern.	60	22	33	55
Nephrotox.	17	6	8	47
Geb.-Gyn.	15	6	4	26
Gesamt	275	100	185	67

2.2.2 Untersuchungen zur Funktion der Niere während des ANV

2.2.2.1 Harnstoff-N M a x i m a l w e r t

Da die maximal erreichte Harnstoff-N-Konzentration im Serum durch den Einsatz der Dialysetherapie oder durch einen frühzeitigen Exitus in vielen Fällen beeinflußt ist, teilten wir das Untersuchungsgut (259 Fälle) zugunsten einer besseren Aussagekraft in vier Gruppen auf.

a) Dialysierte Patienten, die den Abfall der harnpflichtigen Substanzen erlebten.

Bei dieser Patientengruppe muß zur Einschränkung gesagt werden, daß hier durch den Einsatz der Dialyse der maximale Harnstoff-N beeinflußt wurde.

Es wurde der Harnstoff-N-Wert bei 54 Patienten untersucht.

Der Maximalwert lag zwischen 76 mg% und 294 mg%, im Mittel 182 mg%. Dieses Maximum wurde zwischen dem 2. und 31. Tag - durchschnittlich am 10. Tag - des Akuten Nierenversagens erreicht.

b) Nichtdialysierte Patienten, die den Abfall der harnpflichtigen Substanzen erlebten.

In dieser Gruppe sind die Werte des Harnstoff-N-Maximums uneingeschränkt verwertbar.

Bei den 40 Patienten dieser Gruppe lag der maximale Harnstoff-N zwischen 42,5 mg% und 218 mg% (Ø bei 112 mg%) und wurde zwischen dem 2. und dem 28. Tag (Ø am 12. Tag) erreicht.

c) Dialysierte Patienten, die während der Insuffizienzphase verstarben.

Die Werte des Harnstoff-N-Maximums sind von sehr beschränkter Aussagekraft.

In dieser Gruppe wurde das Harnstoff-N-Verhalten bei 99 Patienten untersucht. Das Maximum bewegte sich zwischen 57 mg% und 391 mg% und betrug im Mittel 139 mg%. Der Zeitpunkt des Maximums lag zwischen dem 2. und 46. Tag (Ø am 10. Tag).

d) Nichtdialysierte Patienten, die während der Insuffizienzphase verstarben.

Die Aussagen zum Harnstoff-N-Maximum sind ebenfalls von eingeschränkter Verwertbarkeit.

66 Patienten erreichten maximale Harnstoff-N-Konzentrationen im Serum zwischen 46,7 mg% und 219,6 mg%, durchschnittlich von 127 mg%. Das Maximum wurde zwischen dem 2. und dem 25. Tag (Ø am 8. Tag) erreicht.

Zur Methodik muß noch ergänzt werden, daß in 51 Fällen nach der Formel von van Slyke (Rest-N = 1.07 x Harnst.-N + 10) von Rest-N-Werten auf Harnstoff-N umgerechnet werden mußte. (Vgl. auch : Harnstoff = Harnstoff - N x 2,14).

Daraus ergibt sich folgende Zusammenfassung:

Tabelle 2.4 Harnstoff-N-Maximalwerte und ihr Zeitpunkt

	Anzahl	Ø Harnstoff-N-Max.	Ø Tag des ANV
Gruppe a)	54	182 mg%	10.
Gruppe b)	40	112 mg%	12.
Gruppe c)	99	139 mg%	10.
Gruppe d)	66	127 mg%	8.

2.2.2.2 A n s t i e g s d a u e r der harnpflichtigen Substanzen

Hier beobachteten wir den Zeitraum, in dem die Niere nicht in der Lage war, die harnpflichtigen Substanzen in adäquater Form auszuscheiden. Bei den nicht dialysierten Patienten deckt sich dieser Zeitraum des Akuten Nierenversagens mit dem Verlauf bis zum Erreichen der maximalen Azotämie.
Bei den dialysierten Patienten dagegen wurde die Dauer der Insuffizienzphase dergestalt bestimmt, daß die durch die Dialyse bewirkte Senkung der Konzentration der harnpflichtigen Substanzen nicht berücksichtigt wurde, vielmehr erst ein spontaner Abfall der Retentionswerte als Endpunkt der Anstiegsdauer gewertet wurde.

Da die Ergebnisse bei den in der Insuffizienzphase des ANV verstorbenen Patienten nur bedingt verwertbar sind, teilten wir das Patientengut in drei Gruppen ein:

a) Dialysierte Patienten, die die Insuffienzphase überlebten

b) Nichtdialysierte Patienten, die die Insuffizienzphase überlebten

c) Patienten, die in der Anstiegsphase der harnpflichtigen Substanzen ad exitum kamen.

Es resultiert dann die folgende Tabelle zur Verdeutlichung der Insuffizienzphase.

Tabelle 2.5 Dauer der Insuffizienzphase (Parameter Harnstoff-N)

	Anzahl	Anstiegsdauer	Ø Anstiegsdauer
Gruppe a)	50	5 bis 45 Tage	15,6 Tage
Gruppe b)	44	2 bis 26 Tage	7,4 Tage
Gruppe c)	165	2 bis 59 Tage	10,0 Tage

2.2.2.3 Durchschnittlicher Harnstoff-N A n s t i e g / d i e

Der durchschnittliche Harnstoff-N Anstieg in 24 Stunden konnte bei 259 Patienten ermittelt werden. Das Resultat zeigt eine erhebliche Schwankungsbreite von 2,8 mg% bis zu 62,4 mg%. Im rechnerischen Mittel lag der durchschnittliche Harnstoff-N Anstieg/die bei 19,8 mg%.

In der Gruppe von Patienten, deren durchschnittlicher Harnstoff-N Anstieg unterhalb des errechneten Mittelwertes lag, ergab sich, wie aus der folgenden Aufstellung hervorgeht, eine geringere Sterblichkeitsrate, als in einer zweiten Gruppe mit überdurchschnittlichem Harnstoff-N Anstieg in 24 Stunden:

Tabelle 2.6 Täglicher Harnstoff-N Anstieg mit korrespondierender Letalität

	Anzahl	Letalität n = %
Gruppe 1 Anstieg unter 19,8 mg%	147	85 = 58 %
Gruppe 2 Anstieg über 19,8 mg%	112	88 = 79 %

Auffällig war weiterhin ein höherer Anstieg/die bei den Patienten aus der ätiologischen Gruppe des posttraumatischen Akuten Nierenversagens. Hier betrug der tägliche Anstieg des Harnstoff-N im rechnerischen Mittel 24,9 mg% bei einer Schwankungsbreite von 8,6 mg% bis 52 mg%/24 h.

2.2.2.4 Verhalten des Harnstoff-N in der R e s t i t u t i o n s - p h a s e (Untersuchung des durchschnittlichen Harnstoff-N-Abfalls/die und der Abfalldauer)

Die Phase der sich normalisierenden Azotämie konnte bei 87 Patienten untersucht werden. Um festzustellen, ob die Dialyse

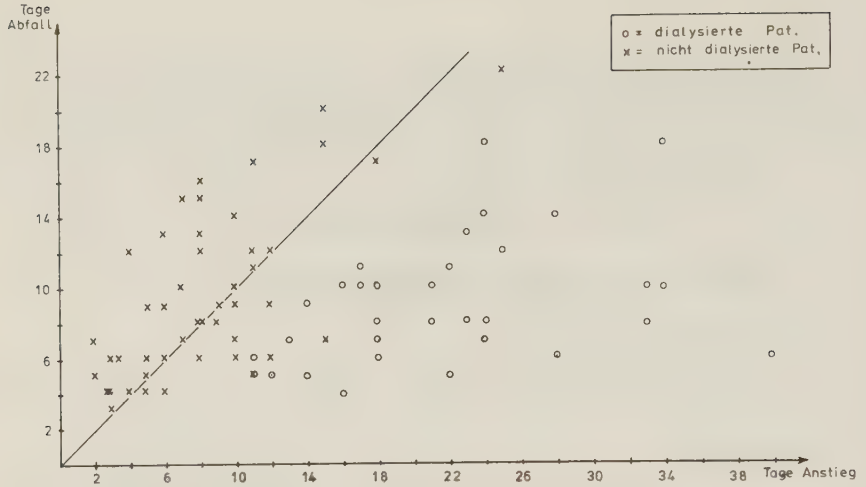


Abb. 2.3: Vergleich der Dauer der Insuffizienzphase mit der Dauer der Restitutionsphase bei 79 Patienten
(Parameter: Harnstoff - N)

(Vgl. 2.2.2.5 und 3.2.3)

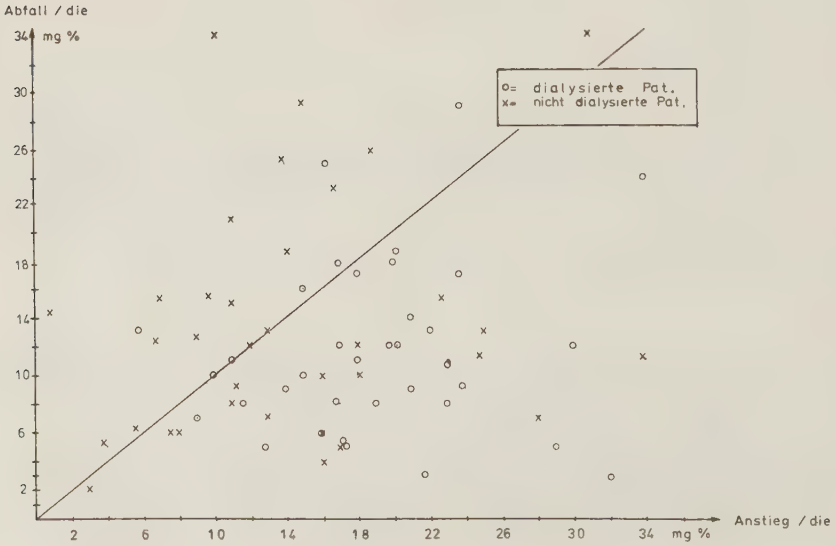


Abb. 2.4: Keine Korrelation beim Vergleich von durchschnittlichem täglichen Anstieg und Abfall des Harnstoff-N in mg% bei 71 Patienten

(Vgl. 2.2.2.5 und 3.2.3)

einen - wie auch immer gearteten - Einfluß auf die Restitutionsphase hat, unterteilten wir auch diese Gruppe und untersuchten die dialysierten und die nichtdialysierten Patienten getrennt.

a) Bei den n i c h t d i a l y s i e r t e n Patienten - es handelt sich um eine Zahl von 41 - schwankte der Abfall/24h zwischen 2,0 mg% und 43,5 mg% und lag im Mittel bei 12,5 mg%. Die Restitutionsphase erstreckte sich über einen Zeitraum von 5 bis 32 Tagen, im Durchschnitt 8,4 Tage.

b) Bei den 46 d i a l y s i e r t e n Patienten fand sich ein täglicher Abfall des Harnstoff-N um Werte zwischen 1,8 mg% und 60,0 mg%. Im Durchschnitt betrug er in dieser Gruppe 13,5 mg% pro Tag. Der Zeitraum der Abfallphase lag bei 3 bis 50 Tagen (i.M. bei 10,4 Tagen).

2.2.2.5 Vergleich des Harnstoff-N Verhalten in Insuffizienz- und Restitutionsphase

Ein Vergleich der Anstiegdauer und der Abfalldauer des Harnstoff-N konnte bei 47 nichtdialysierten und 32 dialysierten Patienten durchgeführt werden (vgl. Abb. 2.3).
Eine Korrelation von ± vier Tagen zeigten dabei 33 Patienten, die alle nicht dialysiert wurden. Bei acht nichtdialysierten Patienten dauerte der Abfall des Harnstoff-N länger als der Anstieg (zwischen 5 und 8 Tagen). Drei Patienten lagen mit ihrer Anstiegdauer unter der Dauer des Abfalls.
Dagegen bestand bei allen 32 dialysierten Patienten eine Differenz beider Phasen mit einem Plus auf Seiten der Anstiegdauer, das zwischen 4 und 32 Tagen betrug.

Ein Vergleich des durchschnittlichen Anstiegs des Harnstoff-N in 24 Stunden mit dem durchschnittlichen Abfall bei 35 nichtdialysierten und 36 dialysierten Patienten zeigt auf, daß zwischen diesen Werten keine Korrelation besteht (vgl. Abb. 2.4).

2.2.2.6 Untersuchungen zur maximalen Kreatinin-konzentration im Blutserum an 169 Patienten.

Wir benutzten die gleiche Einteilung wie bei der Untersuchung der maximalen Harnstoff-N-Konzentration.

a) Dialysierte Patienten mit anschließendem Abfall

In dieser Gruppe n = 30 betrug die maximale Kreatinin-konzentration im Serum zwischen 2,3 mg% und 23,4 mg% und lag im Mittel bei 12,6 mg%.
Der Maximalwert wurde zwischen dem 2. und dem 28. Tag, im Durchschnitt am 9,9ten Tag erreicht.

b) Nichtdialysierte Patienten mit Abfall des Kreatinin

Bei den 28 Patienten dieser Gruppe erreichte die Kreatinin-konzentration Maximalwerte zwischen 2,1 mg% und 27,3 mg% (Ø 6,4 mg%). Sie wurden zwischen dem 2. und dem 23. Tag (Ø am 7,6ten Tage) erreicht.

c) Dialysierte Patienten, die in der Anstiegphase starben

Das Kreatinin-Max lag bei den 73 Patienten dieser Gruppe zwischen 2,8 mg% und 22,6 mg% und betrug im Mittel 11,1 mg%. Es wurde zwischen dem 3. und dem 41. Tag (Ø am 9,6ten Tag) erreicht.

d) Nichtdialysierte Patienten, die in der Anstiegphase starben

38 Patienten erreichten eine maximale Kreatininkonzentration im Serum zwischen 2,5 mg% und 19,0 mg% (Ø 6,9 mg%). Der Zeitpunkt des Maximums lag zwischen dem 2. und dem 30. Tage (Ø am 8,8ten Tage).

Es ergibt sich somit folgende Aufstellung:

Tabelle 2.7 Kreatininmaximalwerte und ihr Zeitpunkt

	Anzahl	Ø Kreatinin-Max.	Ø Tag des Max.
Gruppe a	30	12,6 mg%	9,9
Gruppe b	28	6,4 mg%	7,6
Gruppe c	73	11,1 mg%	9,6
Gruppe d	38	6,9 mg%	8,8

2.2.2.7 Zeitraum des K r e a t i n i n a n s t i e g s

Der Zeitraum, über den der Anstieg des Kreatinin im Serum erfolgte, konnte bei 156 Patienten berechnet werden. Es gelten die gleichen Gruppeneinteilungen wie für die Untersuchung des Harnstoff-N (vgl. dort); d. h. wir trennen die Patienten, die die Insuffizienzphase überlebten (dialysierte = Gruppe a, nichtdialysierte = Gruppe b) von den Patienten, die in dieser Phase verstarben. Es resultiert dann die folgende Tabelle:

Tabelle 2.8 Anzahl, Anstiegsdauer, durchschnittliche Anstiegsdauer
Dauer der Insuffizienzphase (Parameter Kreatinin)

	Anzahl	Anstiegsdauer	Ø Anstiegsdauer
Gruppe a	32	2 bis 45 Tage	20,0 Tage
Gruppe b	21	2 bis 20 Tage	6,4 Tage
Gruppe c	103	2 bis 59 Tage	11,5 Tage

2.2.2.8 Durchschnittlicher K r e a t i n i n a n s t i e g / d i e

Bei 156 Patienten konnte der durchschnittliche tägliche Anstieg des Kreatinin ermittelt werden. Die Werte bewegen sich zwischen 0,3 mg% und 4,1 mg%/die. Im rechnerischen Mittel beträgt dieser Anstieg 1,4 mg%/die.

Bei entsprechender Gruppeneinteilung wie in der Untersuchung zum durchschnittlichen Harnstoff-N-Anstieg (vgl. dort) ergibt sich für die Letalität auch dieser Untersuchung eine Differenz.

Tabelle 2.9 Täglicher Kreatininanstieg mit entsprechender Letalität

	Anzahl	Letalität n = %
Gruppe a Anstieg unter 1,4 mg%	81	51 = 63 %
Gruppe b Anstieg über 1,4 mg%	75	63 = 84 %

Bei der ätiologischen Gruppe der Posttraumatischen Akuten Nierenversagen ergab sich ein durchschnittlicher täglicher Kreatinin-Anstieg von 1,3 mg% (0,3 bis 3,7 mg%).

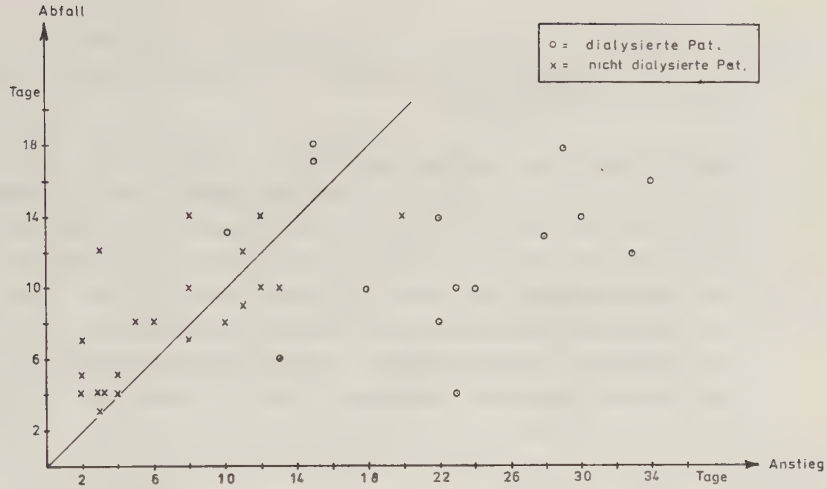


Abb. 2.5: Vergleich der Dauer der Insuffizienzphase und der Restitutionsphase (Parameter: Kreatinin bei 38 Patienten)
(Vgl. 2.2.2.10 und 3.2.3)

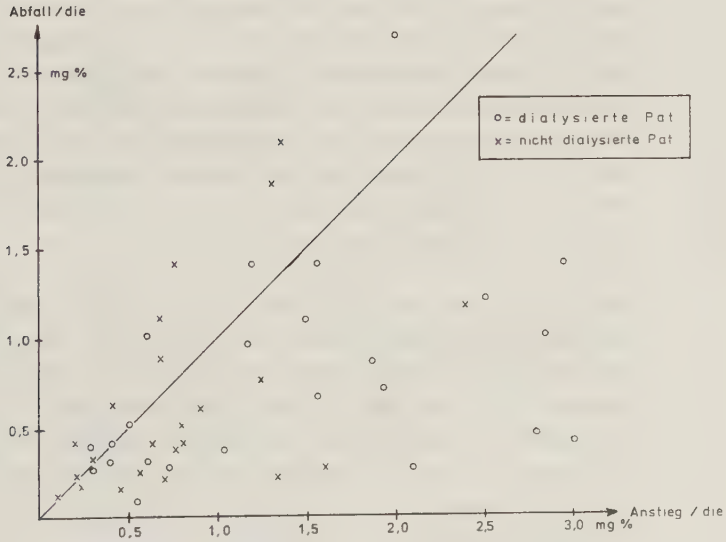


Abb. 2.6: Keine Korrelation beim Vergleich von durchschnittlichem täglichen Anstieg und Abfall des Kreatinin bei 48 Patienten
(Vgl. 2.2.2.10 und 3.2.3)

2.2.2.9 Verhalten des Kreatinin in der Restitutionsphase (Untersuchung des durchschnittlichen Kreatininabfalls/die und der Abfallsdauer)

Bei 48 Patienten konnte der Abfall des Kreatinin untersucht werden. Bei den 24 dialysierten Patienten lag er zwischen 0,22 mg%/24h und 2,7 mg%/24h (Durchschnitt 0,7 mg%/24h). Die Abfallsdauer lag hier zwischen 4 und 52 Tagen und betrug im Durchschnitt 16,4 Tage. Die restlichen 24 nichtdialysierten Patienten zeigten einen Abfall, der zwischen 0,11 und 2,04 mg%/24h, im Durchschnitt bei 0,6 mg%/24h lag. Die Abfallsdauer schwankte zwischen 4 und 23 Tagen und betrug im Mittel 10,4 Tage.

2.2.2.10 Vergleich des Kreatinin-Verhaltens in Insuffizienz- und Restitutionsphase (Abb. 2.5)

Ein Vergleich zwischen Anstiegs- und Abfallsdauer des Kreatinin konnte bei 21 nichtdialysierten und 17 dialysierten Patienten durchgeführt werden. Analog zu 2.2.2.5 zeigt sich auch hier eine Korrelation von $\pm$ 4 Tagen bei 17 von den 21 nichtdialysierten, während bei weiteren 3 Patienten die Abfallsdauer die Anstiegsdauer übertraf. Auch das Bild bei den dialysierten Patienten ist dem der Abbildung 2.3 ähnlich: 13 Patienten zeigen einen längerdauernden Anstieg, während bei drei Patienten Dauer des Anstiegs und Dauer des Abfalls in etwa korrelieren.

Beim Vergleich des täglichen Kreatininanstiegs mit dem späteren täglichen Abfall ergibt sich ein analoges Verhalten zu den Beobachtungen unter Punkt 2.2.2.5: es besteht kein Unterschied zwischen nichtdialysierten und dialysierten Patienten, ebenso keine Korrelation der durchschnittlichen Anstiegs- und Abfallswerte/die (vgl. Abb. 2.6).

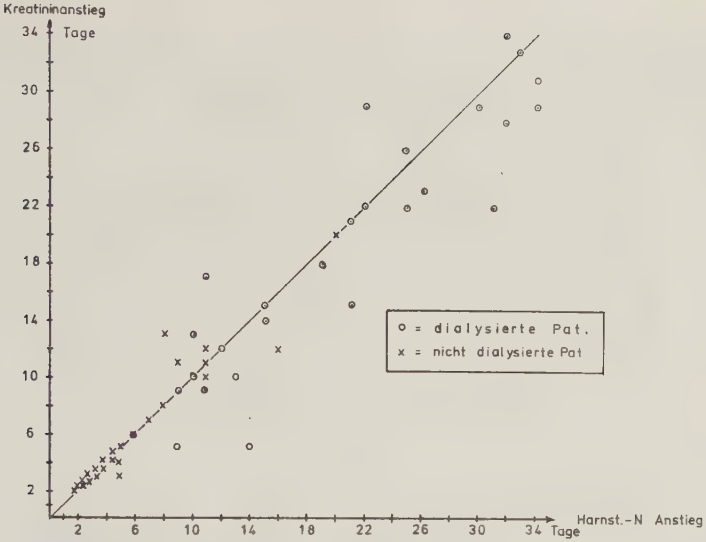


Abb. 2.7: Dauer der Insuffizienzphase im Vergleich der Parameter Harnstoff-N und Kreatinin bei 52 Patienten

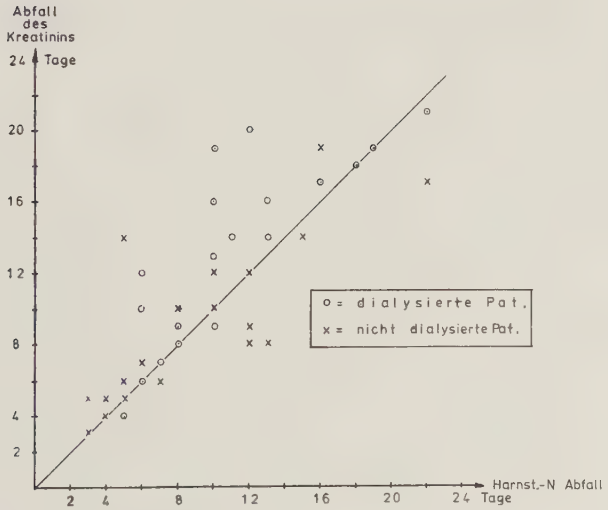


Abb. 2.8: Dauer der Restitutionsphase im Vergleich der Parameter Harnstoff-N und Kreatinin bei 38 Patienten

2.2.2.11 Vergleich des Verhaltens von Kreatinin und Harnstoff-N zueinander (Abb. 2.7, Abb. 2.8)

Bei einer Gegenüberstellung der Dauer des Harnstoff-N-Anstiegs und -abfalls und der des Kreatininanstiegs- und abfalls ergibt sich - sowohl was den Anstieg als auch was den Abfall betrifft - eine Korrelation von ± 4 Tagen bei 44 von 52 Patienten (= 84,6 %) im ersten Falle und bei 32 von 38 Patienten (= 84,2 %) im zweiten Falle. Ein prinzipieller Unterschied zwischen dialysierten und nichtdialysierten Patienten besteht natürlicherweise nicht.

Die aus Abb. 2.7 ersichtliche relative Häufung der nichtdialysierten Patienten im Bereich der kürzeren Zeiträume und der dialysierten bei längerer Anstiegsdauer erklärt sich aus der Tatsache, daß die Dialysebehandlung in der Regel erst nach länger bestehendem und schwerer verlaufendem ANV eingesetzt wird, während der konservativen Therapie die teilweise recht kurz dauernden Nierenversagen überlassen bleiben.

2.2.2.12 Vergleich des Diuresemaximums mit dem Beginn des Abfalls der harnpflichtigen Substanzen im Serum

Bei 59 Patienten konnte der Zeitpunkt der maximalen Urinausscheidung mit dem Beginn des Abfalls der harnpflichtigen Substanzen im Serum verglichen werden. Wie aus Abb. 2.9 hervorgeht, bestand bei 38 Patienten (64 %) eine Übereinstimmung zwischen dem Höhepunkt der Diurese und dem Beginn des Azotämierückgangs. Bei den restlichen 21 Patienten (36 %) fand sich übereinstimmend, daß der Zeitpunkt des Diuresemaximums um 3 bis 14 Tage (im Mittel 7,6 Tage) verzögert auf den Beginn der Azotämienormalisierung folgte. Vergleicht man die Zeit von Beginn der Polyurie bis zum Beginn des Harnstoff-N-Abfalls mit der Zeit von Beginn der Polyurie bis zum Diuresemaximum, so ergibt sich natürlicherweise

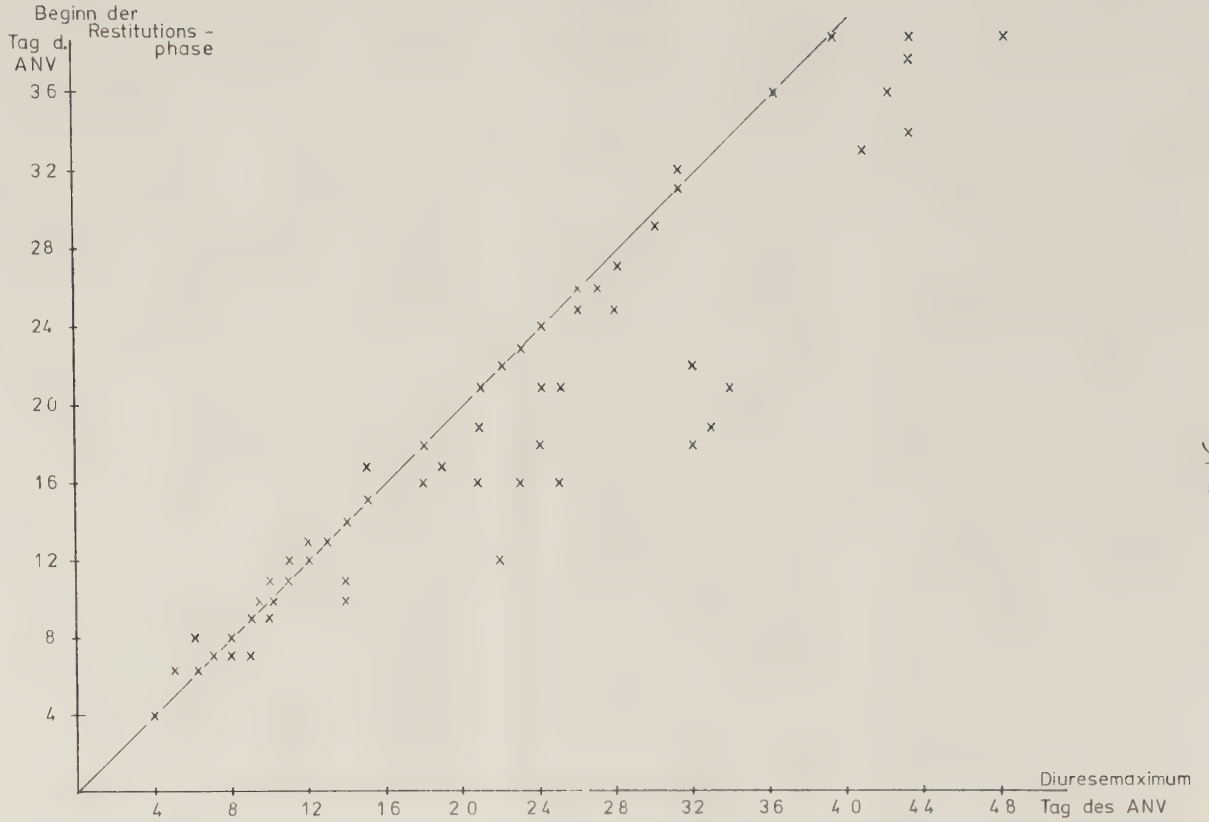


Abb. 2.9: Vergleich des Zeitpunktes der maximalen Urinausscheidung mit dem Beginn der Restitutionsphase bei 59 Patienten. Der Beginn der Restitutionsphase fällt in 64 % auf den Tag des Diuresemaximums
(Vgl. 2.2.2.12)

dieselbe Korrelation.

Das Maximum der Urinproduktion tritt bei 31 Patienten im Bereich der ersten fünf Tage auf. Bei 13 Patienten fallen die harnpflichtigen Substanzen zu Beginn der Polyurie ab, obwohl das Diuresemaximum erst später erreicht wird.

2.2.2.13 Verhalten des S e r u m k a l i u m im Verlauf des ANV

Für die Insuffienzphase des Akuten Nierenversagens konnten wir bei der Untersuchung des Serumkalium-Ergebnisses für 212 Patienten gewinnen. Dieses Patientengut wurde in drei Gruppen eingeteilt:

a) Kalium im Normbereich von 3,6 - 5,2 mval/l
b) Kalium erhöht 5,3 - 6,5 mval/l
c) Kalium bedrohlich erhöht 6,6 -10,8 mval/l

Es ergab sich folgende Tabelle:

Tabelle 2.10 Vergleich der Höhe des K-Wertes mit der Letalität

Gruppe	Anzahl	Letalität n = %
a	34	13 = 38 %
b	92	62 = 67 %
c	84	68 = 80 %

Für die Restitutionsphase wurden die Unterlagen von 85 Patienten ausgewertet.

Bei 40 Patienten = 47 % zeigte sich eine Hypokaliämie
Bei 44 Patienten = 52 % zeigte sich eine Normokaliämie
Bei 1 Patienten = 1 % (iatrogen) eine Hyperkaliämie

Der spontane Abfall des Serumkalium erfolgte in allen Fällen zu Beginn der Steigerung der Urinsproduktion.

2.2.2.14 Verhalten des S e r u m n a t r i u m im Verlauf des ANV

Der Verlauf des Serumnatriumspiegels während Insufizienz- und Restitutionsphase des Akuten Nierenversagen konnte bei 189 Patienten untersucht werden. Als Normwert wurde der Bereich der 1. Medizinischen Klinik der Universitätskliniken Düsseldorf zugrunde gelegt: 135 - 150 mval/l.

In der Insuffizienzphase ergab sich:

Bei 102 Patienten = 54 % eine Hyponatriämie
Bei 69 Patienten = 37 % eine Normonatirämie
Bei 18 Patienten = 9 % eine Hypernatriämie.

In der Restitutionsphase des Akuten Nierenversagen wurde das Serumnatrium von 55 Patienten untersucht. Hier zeigten

29 Patienten = 53 % eine Hyponatriämie
20 Patienten = 36 % eine Normonatriämie
6 Patienten = 11 % eine Hypernatriämie.

2.2.3 Untersuchung der lebensbedrohlichen Komplikationen, die das ANV begleiteten.

2.2.3.1 Komplikationen im V e r l a u f des ANV

In diesem Kapitel gehen wir der Frage nach, welchen Einfluß Störungen anderer Vitalfunktionen auf den Verlauf und die Prognose des Akuten Nierenversagen haben.

Bei den 275 Patienten, die in der vorliegenden Arbeit erfaßt sind, traten folgende Komplikationen in der angegebenen Frequenz auf:

Tabelle 2.11 Den Verlauf des ANV begleitende Komplikationen

Komplikation	bei n Patienten	= %	Letalität der Gruppe
Respirationstrakt	187	68,0	89,0
a) Pneumonie	82	30,0	95,0
b) Beatmung	107	39,2	95,0
c) andere	127	46,5	87,0
Herz-Kreislauf	143	52,4	88,0
Infektionen	120	44,0	75,0
Gastrointestinuum	92	33,7	88,0
Gerinnungssystem	90	33,1	74,0
Gastrointestinale Blutungen	82	30,0	86,0
Zentrales und peripheres Nervensystem	53	19,4	85,0
Leber	28	10,3	87,5
ohne Komplikationen	26	9,7	00,0

Unter Störungen im Bereich des Respirationstraktes fassen wir Pneumonien, Beatmungsfälle oder andere klinisch bzw. röntgenologisch diagnostizierte Beeinträchtigungen der Lungenfunktion - auch in den verschiedenen Kombinationen auftretend - zusammen. Unter "andere" subsummieren wir Zeichen der akuten schweren Lungenstauung, alveoläres und interstitielles Lungenödem, ausgedehnte Pleuraergüsse, schwere allgemeine Zyanose, ausgedehnte Atelektasen, Lungenembolie und Schocklunge.

Unter Herz-Kreislaufsystem fassen wir hypotensive Zustände bis zum manifesten Schock, Herzrhythmusstörungen, urämische Perikarditis, Myokardinfarkt, low-cardiac-output, Post-Kardiotomiesyndrom etc. zusammen.

Zu den Infektionskrankheiten gehören alle mikrobiologisch oder klinisch nachgewiesenen, behandlungsbedürftigen Infektionen ausschließlich der Pneumonie. Unter Einschluß der Pneumonie beträgt die Häufigkeit von Infektionen 59,6 % (n = 163).

Bei den Störungen im Bereich des Gastrointestinaltraktes handelt es sich in erster Linie um gastrointestinale Blutungen, die deshalb noch einmal gesondert aufgeführt wurden, und um Ileus- resp. Subileuszustände.

Im Bereich des ZNS/PNS traten vor allem komatöse Zustände, zerebrale Krämpfe und Hirnblutungen auf.

Störungen der Leberfunktion manifestierten sich als Ikterus und Transaminasenerhöhung.

Da in den meisten Fällen mehrere Komplikationen das Akute Nierenversagen begleiteten, untersuchten wir bei den 275

Patienten, wieviel Komplikationen in den einzelnen Fällen auftraten und ob die Anzahl der hinzukommenden Störungen vitaler Funktionen einen Einfluß auf die Prognose des Akuten Nierenversagen hatte:

Tabelle 2.12 Letalität in Abhängigkeit von der Zahl der Komplikationen

Anzahl der Komplikationen	bei n Patienten	= %	Letalität
0	26	9,5	0,0 %
1	37	13,5	13,5 %
2	38	13,8	55,2 %
3	62	22,5	80,6 %
4	56	20,4	94,6 %
5	26	9,5	100,0 %
6	24	8,7	100,0 %
7	4	1,4	100,0 %
8	2	0,7	100,0 %

Aus dieser Tabelle ergibt sich zur Verdeutlichung der Tendenz die Abb. 2.10

Es fällt auf, daß die Letalität unter den Beatmeten und den an einer Pneumonie Erkrankten besonders hoch war. Sie betrug in beiden Fällen 95 %.
Bei Beatmeten, die gleichzeitig an einer Pneumonie litten, war die Sterblichkeit noch höher: Von 52 Patienten starben 50 (= 96,2 %).

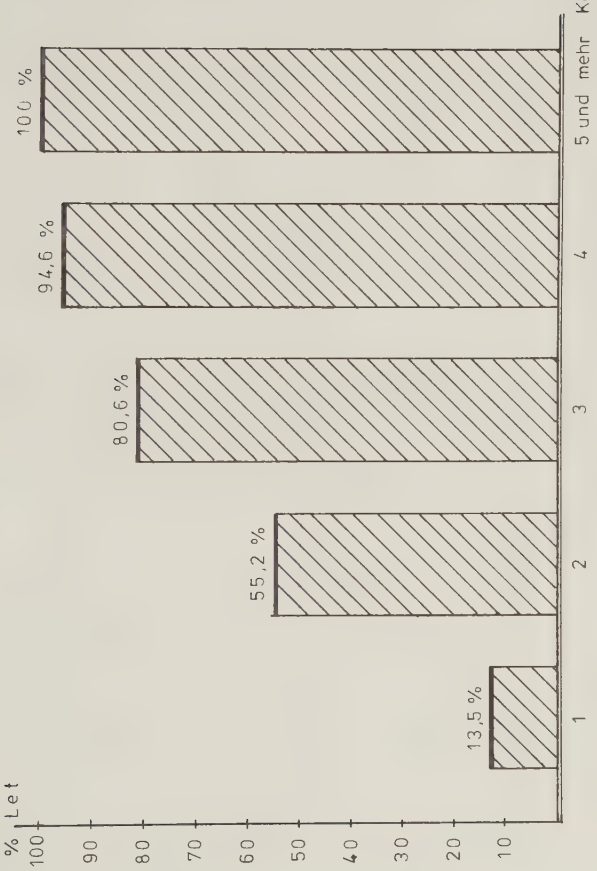


Abb. 2.10: Abhängigkeit der Letalität von der Zahl der zusätzlichen Vitalfunktionsstörungen bei 275 Patienten

2.2.3.2 Komplikationen zu B e g i n n des ANV

Bei 233 Patienten konnten wir die Anfangsphase des Akuten Nierenversagen hinsichtlich schon bestehender Komplikationen erfassen. Es fanden sich bei gleicher Gruppendefinition folgende Häufigkeiten und folgender Einfluß der Anzahl von zusätzlichen Vitalfunktionsstörungen auf den Ausgang des Akuten Nierenversagen.

Tabelle 2.13 Zu Beginn des ANV schon bestehende Komplikationen

Komplikation	bei n Patienten	= %	Letalität
Herz-Kreislauf	69	29,6	82,6 %
Infektionen	15	6,4	66,7 %
Lunge	82	35,2	91,5 %
a) Beatmung	69	29,6	91,3 %
b) Pneumonie	7	3,0	71,4 %
c) andere	16	6,9	93,8 %
ZNS	14	6,0	85,7 %
Gastrointestinuum	14	6,0	85,7 %
Leber	4	1,7	25,0 %
Gerinnungsstörungen	21	9,0	76,2 %
keine Komplikationen	97	41,6	51,5 %

Die Letalitätsberechnung in der Anfangsphase muß mit Vorbehalt interpretiert werden, da die Prognose im Verlauf des ANV durch andere Faktoren zusätzlich beeinflußt wird.

Einfluß der Anzahl der Komplikationen zu Beginn des ANV:

Tabelle 2.14 Letalität in Abhängigkeit von der Anzahl der Komplikationen, die schon zu Beginn des ANV bestehen

Anzahl der Komplikationen	bei n Patienten	davon dialys.	= %	Letalität
0	97		41,7	51,5 %
1	63		27,0	77,8 %
2	59		25,3	86,4 %
3	13		5,6	92,3 %
4	1		0,4	100,0 %

Durch Vergleich der Komplikationen zu Beginn mit den Komplikationen, die im Verlauf des Akuten Nierenversagen auftreten, geht eindeutig hervor, daß Patienten, die schon zu Beginn Störungen von Vitalfunktonen aufweisen (= schwererer Grundkrankheitszustand) eine eindeutig schlechtere Prognose haben.

Zur methodischen Ergänzung der letzten beiden Tabellen muß nachgetragen werden, daß bei 42 Patienten die Situation zu Beginn des Akuten Nierenversagen nicht genau erfaßt werden konnte, da es sich um von auswärtigen Krankenhäusern an die Universitätskliniken Düsseldorf überwiesene Patienten handelte. In dieser Gruppe betrug die Letalität nur 39 %.

Aus dem Vergleich der Komplikationen zu Anfang und im Verlauf geht hervor, daß die Patienten zu Beginn des ANV 4,5 mal so häufig komplikationslos waren (d. h. bis auf das ANV und seine Ursache keine weitere Vitalfunktionsstörung aufwiesen) als im Verlauf. Weiter ersieht man, daß die Zahl der Einzelkomplikationen von 229 bei 233 Patienten (d. h. Ø 0,98 Kompl. pro Patient) auf 842 bei 275 Patienten (d. h. Ø 3,06 Kompl. pro Patient), also um das 3,1fache anstiegen.

2.2.3.3 Untersuchung spezieller Komplikationen

In Ergänzung zum vorigen Kapitel sollen einige Störungen der Vitalfunktion untersucht werden:

a) R h y t h m u s s t ö r u n g e n

Von den 46 Patienten, die nachgewiesenermaßen irgendwann im Verlauf ihres Akuten Nierenversagen eine Rhytmusstörung zeigten, überlebten 10 Patienten. Das entspricht einer Letalität von 78,3 %.

Bei den 89 Patienten, bei denen unter kontinuierlicher Monitorkontrolle keine Rhythmusstörung nachgewiesen werden konnte, lag die Letalität bei 50,5 %.

Bei 30 Patienten geht der Kaliumwert während der Arrhythmen aus unseren Unterlagen hervor. Er liegt bei 13 Patienten im Normbereich. Bei 17 Patienten konnten während der Rhythmusstörung Hyperkaliämiewerte zwischen 5,2 mval/l und 13,5 mval/l (Ø 6,3 mval/l) ermittelt werden. 11 Patienten zeigten einen Serumkaliumwert über 6,5 mval/l.

b) F l u i d - L u n g :

Die Diagnose Fluid-Lung (interstitielles Lungenödem) wurde in 9 Fällen gestellt (6 Patienten verstarben).

c) S t a u u n g s l u n g e :

Eine Stauungslunge wurde bei 27 Patienten ausdrücklich diagnostiziert (20 Patienten verstarben).

d) Ein a l v e o l ä r e s L u n g e n ö d e m

trat während des Akuten Nierenversagen 14mal auf. Alle Patienten verstarben.

Bei b) bis d) legen wir röntgenologische Parameter zu-

grunde. Sektionsbefunde und Todesursache sind hierbei nicht berücksichtigt, da sie im weiteren Verlauf der Arbeit noch gesondert dargestellt werden.

2.2.3.4 Untersuchung des H b i m B l u t

Das Hämoglobin wurde nur bei 80 Patienten untersucht, bei denen eine Anämie nicht auf vorherige Blutverluste zurückzuführen war. Auch wurden die operierten Patienten von dieser Untersuchung ausgenommen.

6 Patienten (= 7,5 %) zeigten normale Hb-Werte. Die minimalen Hb-Werte der übrigen 74 Patienten lagen zwischen 4,8 und 11,5 g/100ml Vollblut und betrugen im Mittel 8,03 g/100ml.

Im einzelnen ist bemerkenswert, daß 39 Patienten = 48,8 % im Verlauf ihres Akuten Nierenversagen einen Hb-Wert unter 8,0 g/100ml erreichten.

27 der 74 anämischen Patienten erreichten die niedrigen Hb-Werte, obwohl sie schon vorher mit Blut- oder Erytransfusionen behandelt worden waren.

Die Anämie wird mit zunehmender Harnstoff-N-Konzentration häufiger, wie aus der folgenden Aufstellung hervorgeht.

Tabelle 2.15 Häufigkeit einer Anämie bei bestimmten Harnstoff-N-Maximal-Werten

Harnstoff - N - Max	Anämiehäufigkeit
unter 100 mg%	5 = 6,8 %
100 mg% - 200 mg%	43 = 58,1 %
über 200 mg%	26 = 35,1 %

2.2.3.5 Einfluß des Insuffizienzgrades der Niere auf die Häufigkeit von Komplikationen

Es konnten die Unterlagen von 259 Patienten zur Auswertung herangezogen werden. Untersucht wurden in erster Linie die Häufigkeit solcher Komplikationen, bei denen ein Zusammenhang mit dem Grad der Urämie plausibel erscheint und von anderen Autoren (66, 80, 25, 115) aufgezeigt wurde:

1.) Gerinnungsstörungen
2.) Infektionen
3.) Pneumonien
4.) Gastrointestinale Blutungen
5.) Anämien

Außerdem sollte festgestellt werden, ob zwischen der Letalität des Akuten Nierenversagen und dem Grad der Urämie, gemessen am maximalen Harnstoff-N im Serum, ein Zusammenhang sich nachweisen läßt.

Das Patientengut wurde daher in drei Gruppen eingeteilt:

Patienten mit maximaler Harnstoff-N-Konzentration

1)	unter 100 mg%	n =	59	= 23 %
2)	zwischen 100 und 200 mg%	n =	138	= 53 %
3)	über 200 mg%	n =	62	= 24 %

Das Ergebnis ist in Tabelle 2.16 zusammengefaßt.

Tabelle 2.16 Häufigkeit von Komplikationen in Abhängigkeit von Harnstoff-N-Maximalwerten

Komplikation	Häufigkeit bei Harnstoff-N Konzentrationen unter 100 mg%	100-200 mg%	über 200 mg%
Gerinnungsstörungen	15 = 25,8 %	50 = 36,2 %	25 = 40,3 %
Infektionen	19 = 32,2 %	56 = 40,6 %	29 = 46,7 %
Pneumonien	12 = 20,3 %	43 = 31,2 %	19 = 30,6 %
Gastrointestinale Blutungen	6 = 10,2 %	45 = 32,6 %	31 = 50,0 %
Anämien	5 = 8,5 %	43 = 31,2 %	26 = 42,0 %
Letalität in %	64,4 %	70,3 %	66,1 %

Es wird deutlich, daß die Häufigkeit von Gastrointestinalblutungen mit dem steigenden Schweregrad der Azotämie ansteigt. Es wird ein Anstieg der Frequenz des Auftretens von Gastrointestinalblutungen von ca. 10 % bei Serumharnstoff-N-Maximalwerten unter 100 mg%, auf 50 % bei Harnstoff-N-Maximalkonzentrationen über 200 mg% beobachtet: Das entspricht einer Steigerung auf das Fünffache.

Ähnliches gilt auch für das Auftreten von Anämiezuständen und Gerinnungsstörungen.

Eine leichte Steigerung der Infektanfälligkeit scheint ebenfalls bei Harnstoff-N-Werten über 200 mg% einzutreten.

Bei den anderen, im Verlauf des Akuten Nierenversagen auftretenden, Komplikationen findet sich keine Beziehung zur Höhe des maximalen Harnstoff-N-Wertes im Serum.

Auch wird ersichtlich, daß die Letalität in den Gruppen 2) und 3) (Patienten mit höheren Azotämiegraden) nicht wesentlich unterschiedlich ist zu der Letalität in Gruppe 1).

In diesem Zusammenhang untersuchten wir deshalb noch den Grad der Azotämie am Todestag bei 146 verstorbenen Patienten:

a)	Tod bei Werten unter 100 mg%	57 = 39 %
b)	Tod bei Werten 100 - 150 mg%	52 = 36 %
c)	Tod bei Werten 150 - 200 mg%	25 = 17 %
d)	Tod bei Werten über 200 mg%	12 = 8 %
	Summe	146 = 100 %

In anderen Worten kommen 75 % der Patienten mit einem verhältnismäßig niedrig liegendem Harnstoff-N unter 150 mg% ad exitum, befinden sich also von der Seite der Niereninsuffizienz her in einem therapiefreundlichen und zu Hoffnung Anlaß gebenden Zustand.

Ein Zusammenhang zwischen dem Grad der Azotämie und dem späteren Ausgang des Akuten Nierenversagen erscheint nach diesen Ergebnissen zumindest fraglich.

2.2.3.6 Auswertung der S e k t i o n s b e f u n d e :

Aufgrund der hohen Sektionsquote von 74,6 % konnten 138 Sektionen zur Auswertung gelangen. Es fanden sich im einzelnen folgende Sektionsbefunde:

Sektionsbefunde:

	Häufigkeit		
Lungenödem	n = 84	=	60,8 %
Schocknieren	n = 62	=	45,0 %
Hirnödem	n = 57	=	41,3 %
Pneumonie	n = 55	=	39,8 %
Perikarditis	n = 23	=	16,7 %
Gastrointestinale Blutungen	n = 40	=	29,0 %
Niereninfarkte	n = 23	=	16,7 %
Respiratorlunge	n = 14	=	10,2 %
Hirndruck, -erweich.	n = 12	=	8,7 %
Nierenbeckenschleimhautblutungen	n = 8	=	5,8 %
Pyelonephritis	n = 5	=	3,6 %
hämoglobinurische Nephrose	n = 4	=	2,9 %
Nierenart.sklerose	n = 4	=	2,9 %
Glomerulonephritis	n = 4	=	2,9 %
choläm. Nephrose	n = 2	=	1,4 %
Nierencysten	n = 2	=	1,4 %
interstitielle Nephrose	n = 1	=	0,7 %
Nephrocalzinose	n = 1	=	0,7 %

Es wurden bei der Sektion folgende Todesursachen festgestellt:

Herzkreislaufversagen	n = 52	=	37,7 %
Pneumonie	n = 32	=	23,2 %
infektiös-toxisches Herzkreislaufversagen	n = 17	=	12,3 %
Schocklunge	n = 8	=	5,8 %
Lungenarterienembolie	n = 5	=	3,6 %
Herzkreislaufversagen infolge Blutungen	n = 16	=	11,6 %
cerebrale Ursachen	n = 6	=	4,4 %
Leberkoma	n = 1	=	0,8 %
unklar	n = 1	=	0,8 %
	n =138		

2.2.4 Verlaufsformen des ANV

2.2.4.1 Untersuchungen zum Verlauf des Akuten Nierenversagen unter Berücksichtigung der Harnmenge/24 h

Um zunächst einen Überblick über die Frequenz oligo-anurischer Verlaufsformen des Akuten Nierenversagen zu erhalten, untersuchten wir bei 241 Patienten, deren Urinproduktion im Verlauf ihrer Erkrankung eindeutig dokumentiert war, die jeweils geringste Urinproduktion über einen Zeitraum von 24 Stunden.

Dabei ergab sich folgende Tabelle

Tabelle 2.17 Minimale Urinproduktion in 24 h

Harnmenge	Anzahl	Anteil in %
Kompl. Anurie (0 - 5 ml)	19	7,9
Anurie (6 - 100 ml)	66	27,4
Oligurie (101 - 400 ml)	70	29,0
Normurie (401 - 2000 ml)	65	26,9
Primäre Polyurie (über 2000 ml)	21	8,8

Gleichzeitig wurde die Letalität in den einzelnen Gruppen bestimmt. Einzelheiten gibt Abbildung 2.11 wieder. Auffällig ist eine besonders hohe Letalität in der Gruppe der primär-polyurischen Verläufe und eine besonders geringe Letalität der primär normurischen Verläufe (durschnittliche Letalität = 67.3 %).

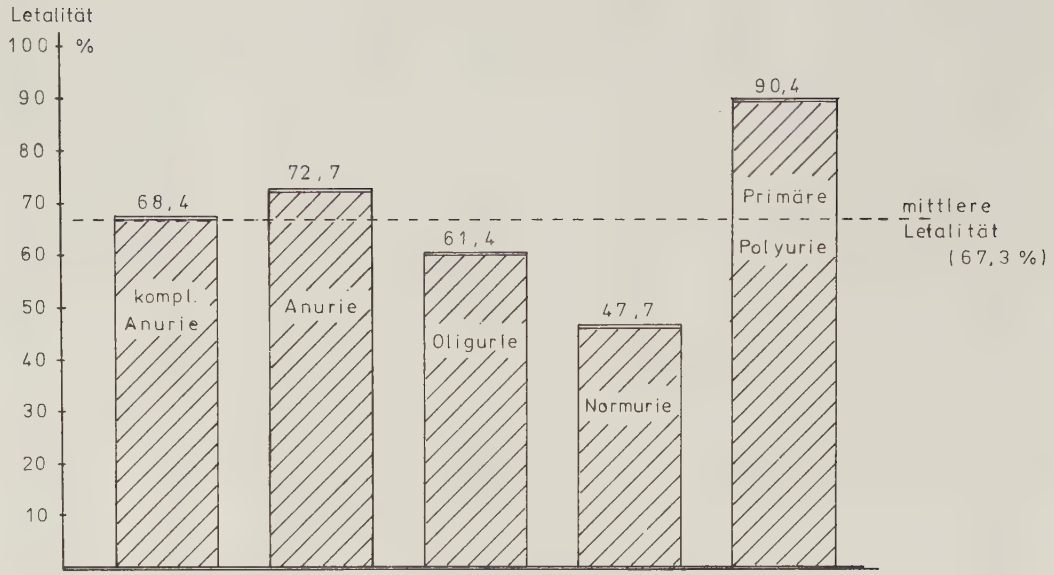


Abb. 2.11: Letalität bei 241 Patienten in Abhängigkeit der minimalen Urinproduktion/24h

Wir kamen anhand dieser Ergebnisse zu dem Schluß, daß sich zum einen nur bei 64 % des Patientengutes zu irgendeinem Zeitpunkt des Akuten Nierenversagen - einen präfinalen Abfall der Urinproduktion bei durchgehend normurischem Verlauf mit eingeschlossen - eine Oligo-Anurie zeigt, und daß sich zum anderen aufgrund der unterschiedlichen Sterblichkeitsraten möglicherweise prognostische Hinweise aus der Verlaufsform des Akuten Nierenversagen ergeben.

Dies veranlaßte uns dazu, den Verlauf des Akuten Nierenversagen bei insgesamt 228 Patienten genauer zu untersuchen, wobei Grad und Anstieg der Azotämie - gemessen an Harnstoff-N resp. Kreatinin - und Verlauf der Urinproduktion über 24 h die Paramenter für die Verlaufsform des Akuten Nierenversagen darstellten.

Es resultierten dabei drei Hauptgruppen, die sich anhand von bestimmten charakteristischen Gemeinsamkeiten ihres Verlaufes zum Teil noch in weitere Untergruppierungen unterteilen ließen. Es sei zunächst eine Übersicht über unsere Ergebnisse gegeben, welche dann im einzelnen und für die jeweiligen Untergruppen noch näher erläutert und anhand von typischen Fallgeschichten demonstriert werden sollen. Die im weiteren Verlauf der Arbeit verwendeten Kurzformeln der verschiedenen Gruppen sind als Abkürzung in Klammern nachgesetzt.

A) K l a s s i s c h e r Verlauf (K) n = 150 Pat = 66,0 %
Letalität n = 90 = 60,0 %

a) vollständiger klassischer Verlauf (vK) n = 51 Pat = 22,4 %

Diese Patienten zeigen die Folge von Schädigungsphase, Oligurie, Polyurie und Restitution nach dem hergebrachten definiertem Muster. Aus der Definition der Gruppe ergibt sich, daß alle Patienten das Akute Nierenversagen überlebten, eine gute Beurteilung des gesamten Verlaufs also möglich ist.

b) klassischer Teilverlauf (KT) n = 86 Pat = 37,7 %

Diese Patienten verstarben zu irgendeinem Zeitpunkt des Akuten Nierenversagen, zeigten aber bis zu ihrem Tod den klassischen Verlauf wie unter a) (vK) dargestellt.

c) klassisch ohne Polyurie (KoP) n = 13 Pat = 5,7 %

Diese Patienten gingen nach anfänglich klassischer Folge von Schädigungsphase und Oligurie ohne eine polyurische Phase in die Restitution mit normaler Urinausscheidung über.

B) P r i m ä r - p o l y u r i s c h e r Verlauf (PP)
n = 21 Pat = 9,2 %
Letalität n = 19 = 90,4 %

In diesen Fällen folgte auf die Schädigungsphase direkt ein polyurischer Verlauf mit Anstieg der harnpflichtigen Substanzen.

C) N o r m u r i s c h e r Verlauf (N)
n = 57 Pat = 25,0 %
Letalität n = 39 = 68,4 %

a) vollständiger normurischer Verlauf (vN)
n = 29 Pat = 12,7 %

Diese Patienten waren während des gesamten Zeitraums ihres Akuten Nierenversagen normurisch.

b) normurischer Verlauf mit Polyurie (NP)
n = 12 Pat = 5,3 %

Patienten mit anfangs normurischem Verlauf, dem jedoch mit Einsetzen des Abfalls der Azotämie eine polyurische Phase folgte.

c) normurischer Verlauf mit Oligurie (NO)
n = 16 Pat = 7,0 %

Patienten mit normurischem Verlauf, die das Akute Nieren-

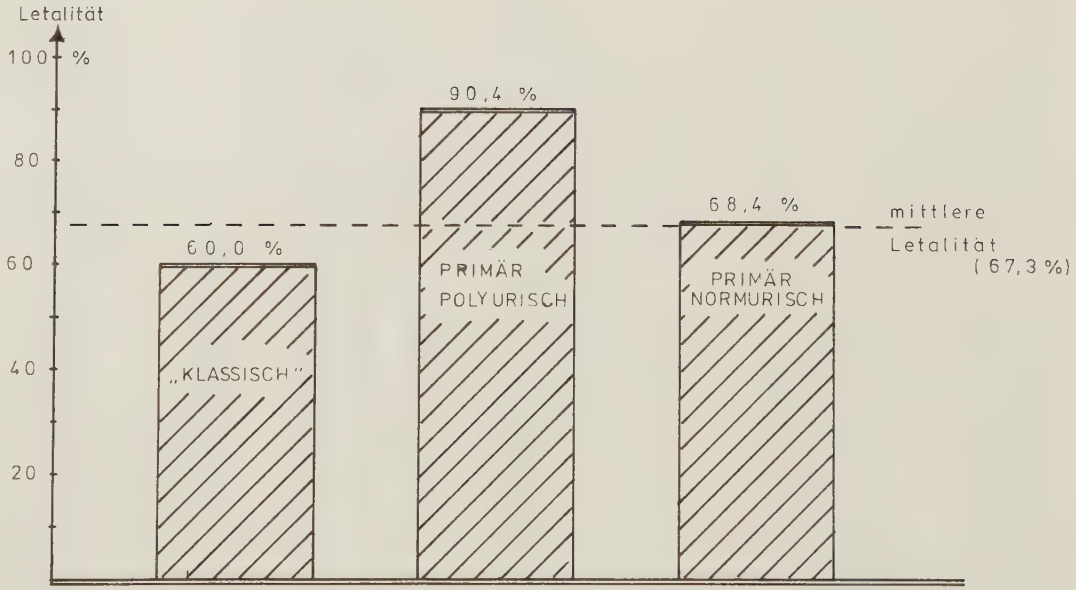


Abb. 2.12: Letalität in den drei Hauptgruppen des ANV bei 228 Patienten

versagen nicht überlebten und präfinal in eine Oligurie kamen.

Die unterschiedliche Letalität in den drei Verlaufsformen verdeutlicht Abb. 2.12.

2.2.4.2 Klassischer Verlauf:

2.2.4.2.1 Vollständiger klassischer Verlauf

Zur Illustration dieser Gruppe sei der Fall des Herrn L.W. als beispielhafter Verlauf dargestellt. (Abb. 2.13)

An diesem und analogen Fällen konnten folgende Beobachtungen gemacht werden:

Die S c h ä d i g u n g s p h a s e konnte bei 34 Patienten untersucht werden. Sie dauerte zwischen Stunden und drei Tagen. Die Dauer betrug im einzelnen

bei 14 Patienten: nur wenige Stunden
bei 14 Patienten: 1 Tag
bei 5 Patienten: 2 Tage
bei 1 Patienten: 3 Tage.

In dieser Phase wurden 20 Patienten nachgewiesenermaßen nicht mit Diuretika behandelt, 15 Patienten erhielten ein Diuretikum und ein Patient wurde kombiniert mit Furosemid und Mannit behandelt. Bei 16 Patienten erlauben die Unterlagen zu diesem Punkt keine Aussage.

Die Dauer der o l i g o - a n u r i s c h e n Phase konnte bei 45 Patienten untersucht werden. Sie dauerte zwischen 2 und 58 Tagen und betrug im Mittel 10,9 Tage.

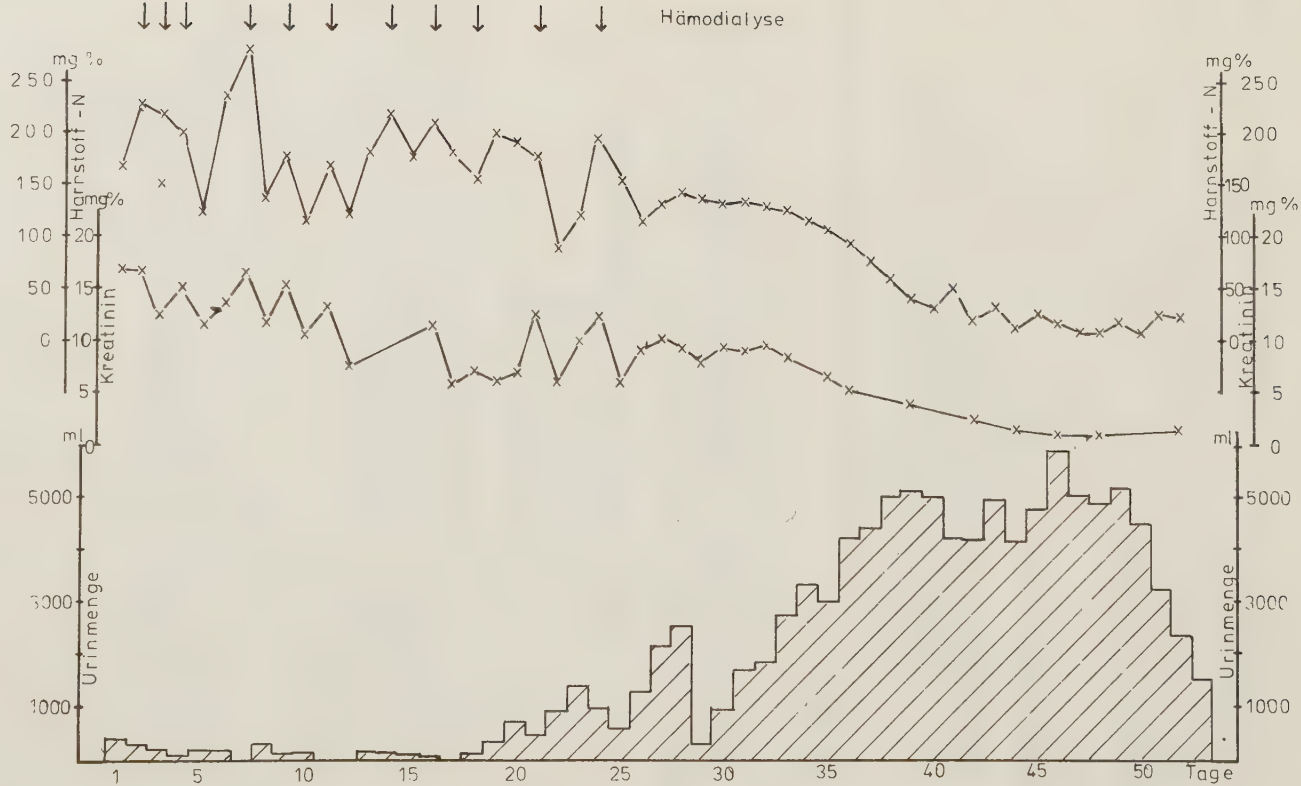


Abb. 2.13: Vollständig klassischer Verlauf des ANV (Pat: L.W., 38 J, Polytrauma)

Während dieser Zeit wurden

33 Patienten mit keinem Diuretikum
15 Patienten mit einem Diuretikum
und 3 Patienten kombiniert mit mehreren Diuretika

behandelt. Bei drei Patienten ging die duretische Therapie aus unseren Unterlagen nicht hervor.

Die Übergangsphase haben wir bei 43 Patienten untersucht. Wir verstehen unter Übergangsphase die Zeit einer normalen Urinproduktion/24 h, die zwischen oligurischen und polyurischen Werten der Urinproduktion liegt. In unserem Patientengut gingen 11 Patienten direkt von der Oligurie in die Polyurie über, zeigten also keine Übergangsphase. Bei den restlichen 32 Patienten dauerte die Übergangsphase zwischen 1 und 9 Tagen und betrug im Mittel 3,4 Tage.

Während dieser Zeit wurde folgendermaßen therapiert:

Es erhielten

38 Patienten kein Diuretikum
3 Patienten ein Diuretikum
und 2 Patienten wurden kombiniert mit mehreren Diuretika

behandelt. Bei 4 Patienten geht die Therapie aus den Unterlagen nicht hervor.

Alle 51 Patienten boten in den Unterlagen verwertbare polyurische Phasen. Die Dauer dieser Phase betrug zwischen 3 und 42 Tagen und lag im Mittel bei 14 Tagen.

In der polyurischen Phase wurde folgendermaßen therapiert:

Es erhielten

45 Patienten kein Diuretikum
4 Patienten ein Diuretikum
und 2 Patienten wurden kombiniert mit mehreren Diuretika

behandelt. Bei einem Patienten kann zu diesem Punkt keine

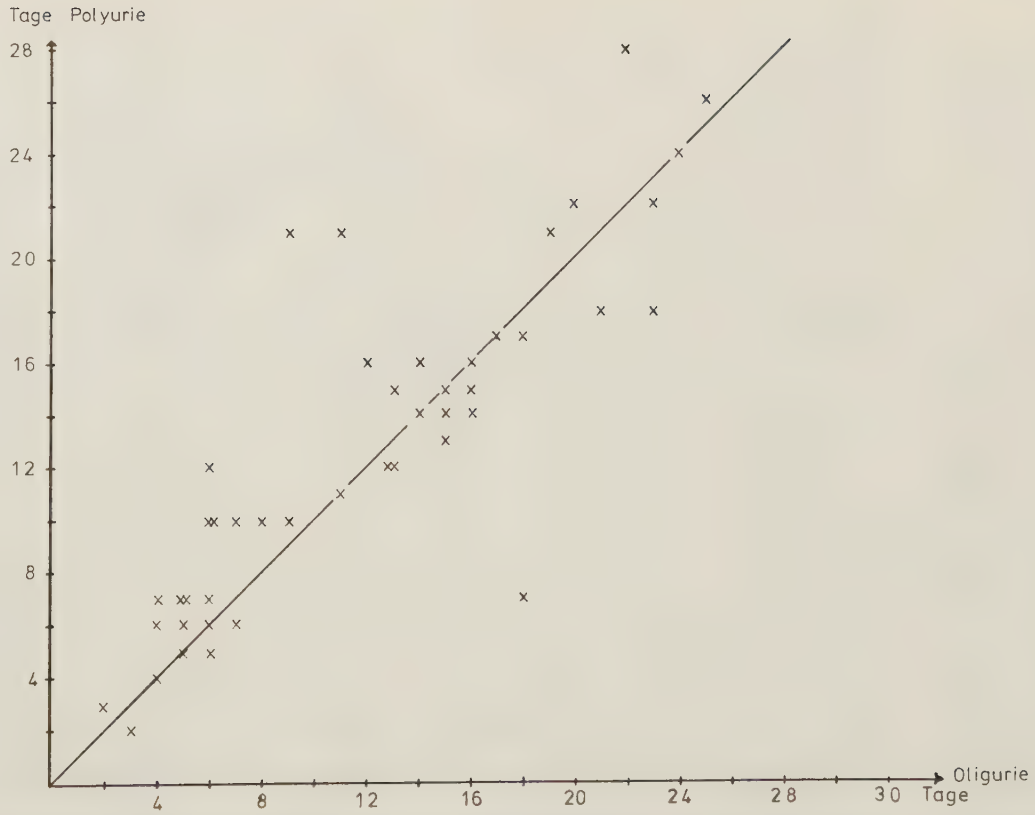


Abb. 2.14: Überwiegende zeitliche Übereinstimmung der Oligurie- und Polyuriedauer bei 45 Patienten mit "klassischem" Verlauf des ANV

(Vgl. 2.2.4.2.1)

Aussage gemacht werden.

Aus der Auswertung von 50 Fällen können wir eine Aussage über die G e s a m t d a u e r des Akuten Nierenversagen machen. Sie betrug zwischen 9 und 55 Tagen. Im Durchschnitt dauerte das ANV 29,2 Tage.

Bei einem Vergleich der Dauer der oligurischen Phase mit der Dauer der polyurischen Phase findet sich eine Korrelation von $\pm$ 1 Tag zwischen den beiden Phasen bei 34 Patienten, bei 3 Patienten dauerte die Oligurie länger, während bei 8 Patienten die Polyurie zwischen 3 und 11 Tagen länger als die Oligurie dauerte. (Vgl. Abb. 2.14)

2.2.4.2.2 Klassischer Teilverlauf

Zur Veranschaulichung dieser Verlaufsform, bei der während eines "klassischen" Ablaufs der Tod eintritt, dient der Fall des Herrn S.M., dargestellt in Abb. 2.15.

Wie Herr S.M. zeigten alle Patienten dieser Gruppe einen klassischen Verlauf, der jedoch durch den Tod des Patienten unterbrochen wurde. 76 Patienten = 88 % starben bereits in der oligurischen Phase und zwar zwischen dem 2. und dem 25. Tag, im Mittel am 9,8ten Tag. Drei Patienten starben in der Übergangsphase am 3. (1 Pat) oder am 4. (2 Pat) Tag. Sechs Patienten starben während der polyurischen Phase und zwar zwischen dem 3. und 7. Tag, im Mittel am 4. Tag der polyurischen Phase. Einem Patienten wurden am 28. Tag die oligurische Niere entfernt, die er zuvor als Transplantat erhalten hatte.

Die S c h ä d i g u n g s p h a s e konnte bei 66 Patienten ausgewertet werden. Sie betrug zwischen Stunden und 5 Tagen.

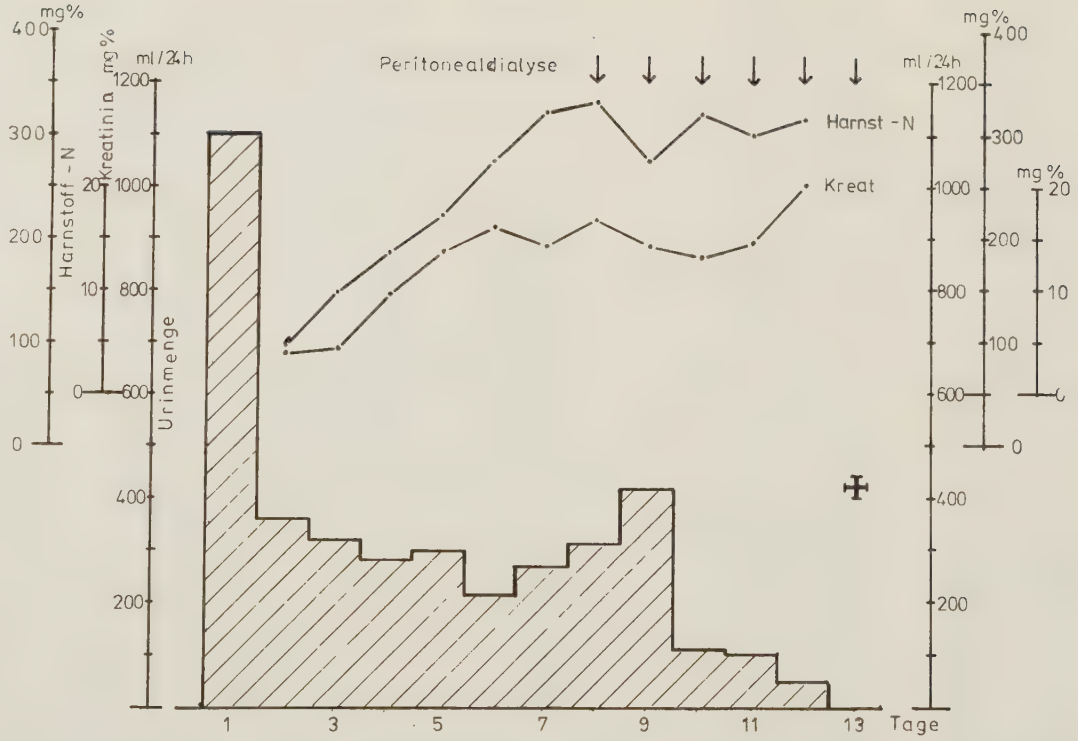


Abb. 2.15: "Klassischer Teilverlauf" des ANV (Pat. S. M., 48 J, postoperativ)

Im einzelnen betrug sie

bei 18 Patienten wenige Stunden
bei 26 Patienten 1 Tag
bei 11 Patienten 2 Tage
bei 8 Patienten 3 Tage
bei 3 Patienten mehr als 3 Tage.

Diuretische Therapie der klassischen Teilverläufe:

a) Schädigungsphase: Es erhielten von 56 Patienten

35 Patienten keine diuretische Therapie
16 Patienten ein Diuretikum
5 Patienten wurden kombiniert mit mehreren Diuretika behandelt (alle erhielten eine Kombination von Lasix und Mannit).

b) Oligurische Phase: Es erhielten von 86 Patienten

25 Patienten keine diuretische Therapie
28 Patienten ein Diuretikum
33 Patienten wurden kombiniert behandelt.

2.2.4.2.3 Klassischer Verlauf ohne Polyurie

Die Fälle dieser Gruppe zeigten einen klassischen Verlauf, boten jedoch keine polyurische Phase. Dies sei an dem Beispiel von Frau E.S. verdeutlicht (Abb. 2.16).

Diese Verlaufsart fanden wir bei insgesamt 13 Patienten.

Die S c h ä d i g u n g s p h a s e dauerte zwischen Stunden und 4 Tagen. Im einzelnen dauerte sie bei

1 Patienten wenige Stunden
7 Patienten 1 Tag
4 Patienten 2 Tage
1 Patienten 4 Tage.

Abb. 2.16: "Klassischer Verlauf ohne Polyurie" (Pat. E.S., 32 J, Sektio)

10 Patienten erhielten während dieser Zeit keine diuretische Therapie, 2 Patienten erhielten ein Diuretikum, während ein Patient mit einer Kombination verschiedener Diuretika behandelt wurde.

Die O l i g u r i e dauerte zwischen 2 und 24 Tagen und betrug im Mittel 9,6 Tage. 3 Patienten erhielten während dieser Zeit kein Diuretikum, 3 Patienten wurden ausschließlich mit einem Diuretikum behandelt, 7 Patienten erhielten eine kombinierte Behandlung.
Anschließend stellte sich bei 12 Patienten eine N o r m - u r i e ein, während der die harnpflichtigen Substanzen im Serum abfielen. Der Beginn des Abfalls war in allen 12 Fällen mit dem Beginn der Normurie zeitlich identisch. Von den 12 Patienten starb einer während der Normalisierung der Nierenfunktion an anderen Komplikationen. Ein Patient zeigte trotz 21-tägiger Normurie während dieser Zeit keinen Abfall der harnpflichtigen Substanzen und kam nach dieser Zeit ad exitum. Bei 8 Patienten konnte die Dauer der Normurie bis zur vollständigen Normalisierung der Azotämie ermittelt werden. Sie lag zwischen 8 und 30 Tagen und betrug im Mittel 12,4 Tage.
Zwischen der Dauer der Oligurie und der Dauer der normurischen Phase mit erhöhten Retentionswerten konnte keine Korrelation gefunden werden.
Während der Normurie wurden 7 Patienten nicht diuretisch therapiert. 4 Patienten erhielten ausschließlich ein Diuretikum und 2 Patienten wurden kombiniert behandelt.

2.2.4.3 Primäre Polyurie:

In unserem Untersuchungsgut fanden wir in 9,2 % der Fälle einen primär polyurischen Verlauf, d.h. im Anschluß an die

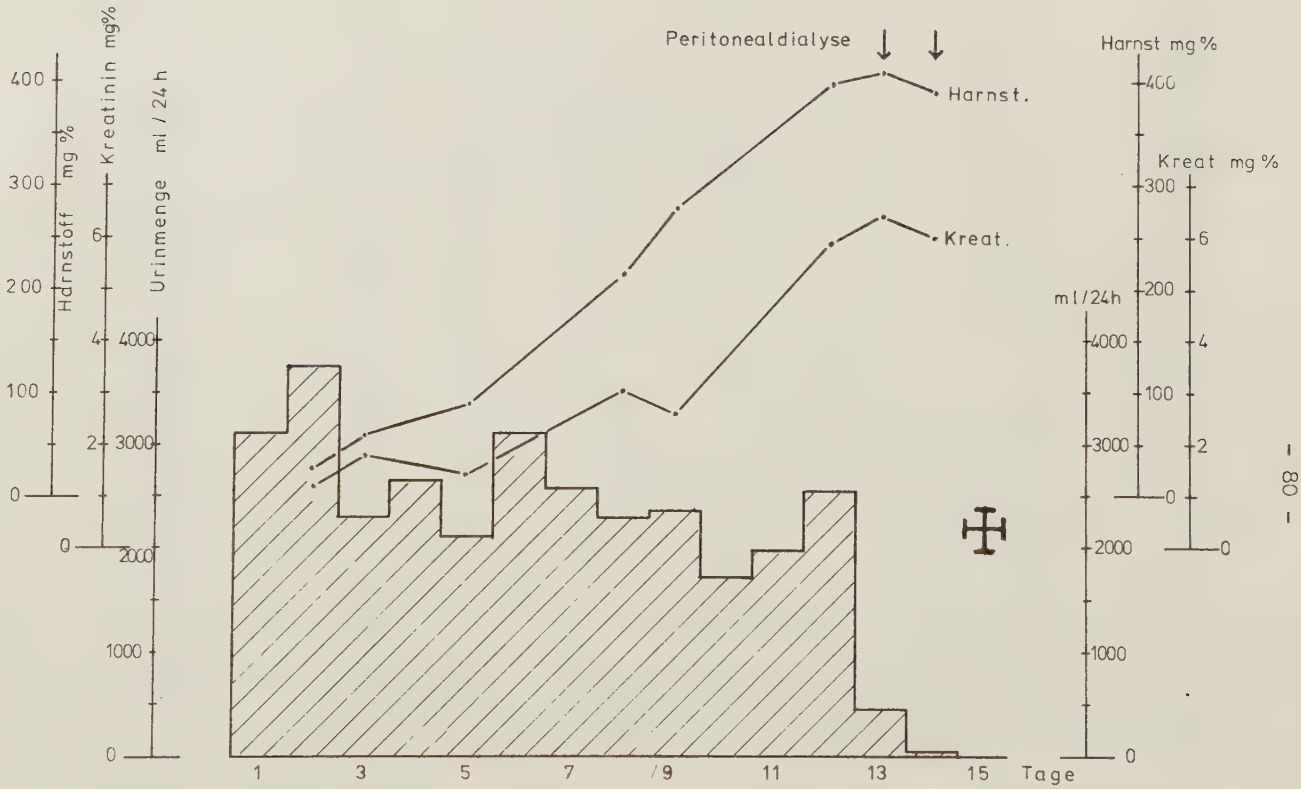


Abb. 2.17: "Primär Polyurischer" Verlauf des ANV (Pat. H.K., 59J, Polytrauma)

Schädigungsphase folgte direkt eine Polyurie. Als Beispiel sei hier der Fall von Herrn H.K. dargestellt (Abb. 2.17).

Von den 21 Patienten fielen 13 Patienten nach der Polyurie in eine präfinale Oligo-Anurie, die nach 2 bis 15 Tagen dann im Exitus endete. 6 Patienten gingen nach der Polyurie in eine präfinale Normurie über, die zwischen 2 und 10 Tagen, im Mittel 4,6 Tage, dauerte. Die zwei überlebenden Patienten blieben bis über die Normalisierung der harnpflichtigen Substanzen im Serum hinaus polyurisch.

Die p o l y u r i s c h e Phase dauerte zwischen 3 und 20 Tagen, im Mittel 9,3 Tage. Bei einem Patienten mit einer transplantierten Leichenniere wurde eine Polyuriedauer von 95 Tagen erreicht.

Die S c h ä d i g u n g s p h a s e dauerte in 9 Fällen nur wenige Stunden, in 10 Fällen 1 Tag und betrug in 2 Fällen 2 Tage. Während dieser Zeit wurden nur etwa die Hälfte (10 Patienten) diuretisch behandelt.

Therapie während der Polyurie:

Von den 21 Patienten dieser Gruppe entwickelten 18 Patienten ihre Polyurie, obwohl sie keine diuretische Behandlung erhielten. (8 Patienten bekamen im Verlauf der Polyurie Lasix, dieses jedoch erst im späteren Verlauf ab dem 5. Tag) Die restlichen 5 Patienten waren von Anfang des ANV an mit Diuretika behandelt worden. Sie bekamen zum Teil ausschließlich Lasix, zum Teil wurden sie kombiniert mit Lasix, Mannit behandelt.

Die Letalität in der Gruppe der primär polyurischen Verlaufsformen betrug 90,4 %.

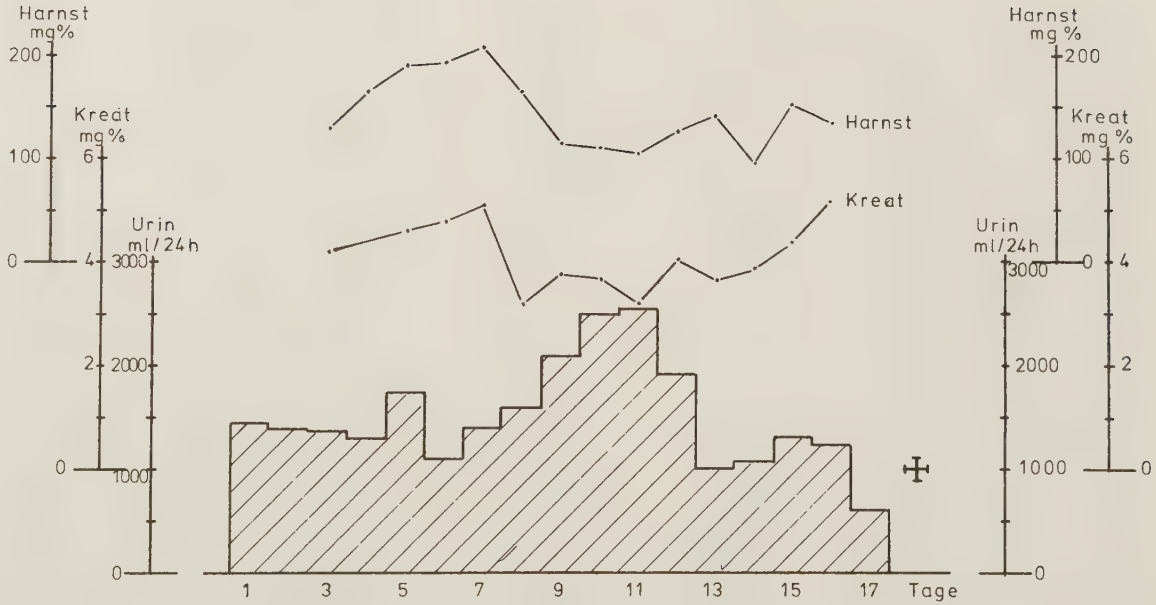


Abb. 2.18: Vollständig "Normurischer" Verlauf (Pat. C.W., 56 J, HLM - OP)

2.2.4.4 Normurischer Verlauf:

2.2.4.4.1 vollständiger normurischer Verlauf

In diesen Verläufen fehlt sowohl die Oligurie als auch die Polyurie, wie das Beispiel von Frau C.W. zeigt (Abb. 2.18).

Von den 29 ständig normurischen Fällen haben 13 Patienten das ANV überlebt. 9 Patienten wurden nicht diuretisch behandelt, 11 Patienten mit einem Diuretikum (die Behandlungsdauer lag zwischen 1 und 14 Tagen und betrug im Mittel 8,1 Tage) und 9 Patienten wurden kombiniert mit mehreren Diuretika behandelt.

2.2.4.4.2 Normurie mit Polyurie

Die 12 Patienten boten nach anfänglichem normurischen Verlauf eine Polyurie. Ein Beispiel für diese Verlaufsform zeigt die Abbildung 2.19, anhand des Krankheitsbildes von Herrn F.K.

Von den 12 Patienten erhielten 5 Patienten keine diuretische Therapie. 4 Patienten wurden kombiniert mit mehreren Diuretika behandelt, 3 Patienten mit einem Diuretikum.

Bei 7 Patienten zeigte sich im Verlauf der Polyurie ein Abfall der harnpflichtigen Substanzen, bei 3 Patienten erfolgte ein weiterer Anstieg. Die Polyurie dauerte zwischen 2 und 26 Tagen. Die mittlere Dauer betrug 9,1 Tage.

2.2.4.4.3 Normurie mit Oligurie

Die 16 Patienten dieser Gruppe zeigten zuerst einen normurischen Verlauf, wurden dann jedoch präfinal oligurisch. (Vgl. Abb. 2.20)

Der Anstieg der Retentionswerte erfolgt in einer normurischen Situation.
Nur ein Patient wurde nicht diuretisch behandelt. 8 Patienten erhielten ausschließlich ein Diuretikum und 7 Patienten

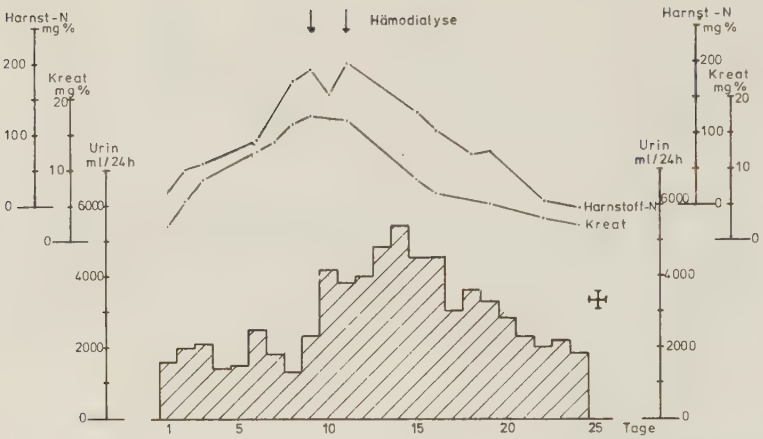


Abb. 2.19: "Normurischer Verlauf mit Polyurie" (Pat. F.K., 28 J, Intoxikation)

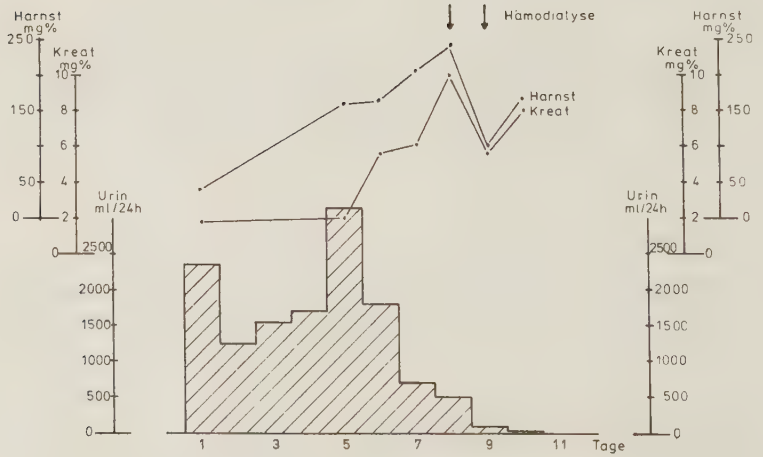


Abb. 2.20: "Normurischer Verlauf" mit Oligurie (Pat. E.W., 71 J, postoperativ)

wurden kombiniert mit mehreren Diuretika behandelt. Die präfinale Oligurie dauerte zwischen 1 und 7 Tagen (im Mittel 2,6 Tage).

.2.4.5 Zusammenhänge zwischen den Verlaufsformen und äußeren Umständen

Nachdem diese Gruppeneinteilung in die drei Verlaufsformen Klassische (K), Primär-Polyurisch (PP) und Normurisch (N) festgelegt war, untersuchten wir die Frage, ob sich Anhaltspunkte dafür finden ließen, daß das Akute Nierenversagen einmal in dieser und ein anderes Mal in jener Form verläuft. Es soll versucht werden, Zusammenhänge zwischen den Verlaufsformen einerseits und

a) Auftreten der Verlaufsformen im Untersuchungszeitraum (s. 2.2.4.5.1)
b) Alterverteilung der Patienten (s. 2.2.4.5.2)
c) Ätiologie des Akuten Nierenversagen (s. 2.2.4.5.3)
d) Therapie mit Dialyse und Diuretika (s. 2.2.4.5.4)
e) Vitalfunktionsstörungen zu Beginn und im Verlauf des Akuten Nierenversagen (s. 2.2.4.5.5)

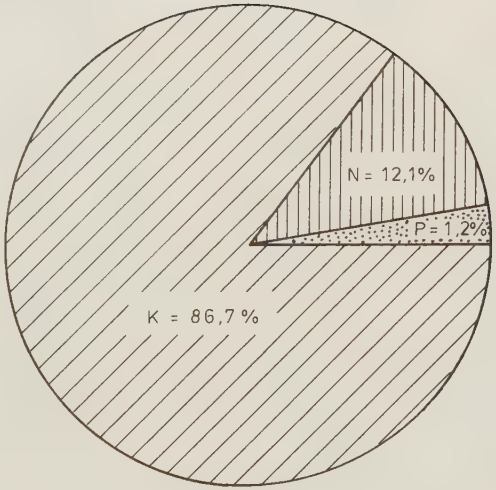
andererseits

festzustellen.

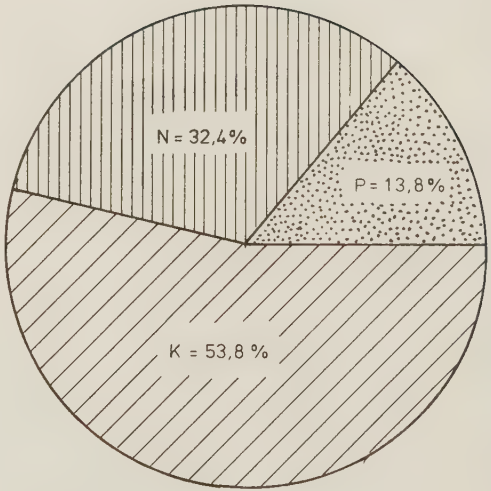
.2.4.5.1 Zur Untersuchung der Jahrgangsverteilung teilten wir das Patientengut in zwei Gruppen ein. Die erste Gruppe umfaßt die Jahrgänge von 1964 bis 1969, die zweite Gruppe die Patienten, die ein Akutes Nierenversagen 1970 und später entwickelten.

Tabelle 2.18

Gruppe	1964 - 1969	1970 - 1975	n
K	72 = 86,7 %	78 = 53,8 %	150
PP	1 = 1,2 %	20 = 13,8 %	21
N	10 = 12,1 %	47 = 32,4 %	57
Gesamt	83 = 36,4 %	145 = 63,6 %	228



1964 - 1969 (n = 83)



1970 - 1975 (n = 145)

Abb. 2.21: Verlauf des ANV in zwei Zeiträumen (K = "klassisch", P = primär polyurisch, N = normurisch)

Man findet also eine deutliche Zunahme der atypischen Verlaufsformen PP und N in der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraumes, während der Anteil des klassischen Akuten Nierenversagen von 87 % auf 54 % der Fälle abnimmt.(Vgl. Abb. 2.21)

2.2.4.5.2 Als zweiter Parameter soll die Altersverteilung der Patienten in den Hauptgruppen untersucht werden. Es soll auch hier wieder versucht werden, Parallelen zur Verlaufsform zu finden.

Die Tabelle basiert auf der schon in Abb. 2.1 verwandten Einteilung in Zehnjahresabstände.

Tabelle 2.19 Alter und Verlaufsform

Alter	Gesamtzahl	% K	% PP	% N
1 - 10	9	66.7	0	33.3
11 - 20	11	81.8	9.1	9.1
21 - 30	36	69.4	11.1	19.5
31 - 40	40	65.0	10.0	25.0
41 - 50	60	68.3	8.3	23.3
51 - 60	50	56.0	12.0	32.0
61 - 70	12	66.7	8.3	25.0
71	10	70.0	0	30.0
Gesamtkollektiv	228	65.8	9.2	25.0

Es besteht also in keiner Altersgruppe eine augenscheinliche Tendenz zu einer bestimmten Verlaufsform, da in jeder Altersgruppe der anteilige, prozentuale Wert nicht wesentlich abweicht vom prozentualen Anteil der jeweiligen Verlaufsform am Gesamtkrankengut.

2.2.4.5.3 Denkbar wäre weiterhin eine Beeinflussung des Verlaufs in eine bestimmte Richtung durch die auslösende Grundkrankheit. Daher soll auch dieser Punkt Gegenstand einer kurzen Analyse werden. Die Ziffern 1 bis 6 der folgenden Tabelle beziehen sich auf die bereits in Tabelle 2.3 auf Seite 37 verwandte Einteilung nach ätiologischen Gesichtspunkten (HLM (1), Postoperativ (2), posttraumatisch (3), internistisch (4), nephrotoxisch (5), geburtshilflich-gynäkologisch (6)).

Tabelle 2.20 Ätiologie und Verlaufsform des ANV

		Gesamtzahl n =	% K	% PP	% N
(1)	HLM	63	49.2	6.3	44.4
(2)	postop.	65	70.7	7.7	21.5
(3)	posttraum.	23	65.2	26.0	8.8
(4)	intern.	48	75.0	6.3	18.7
(5)	nephrotox.	16	62.5	18.8	18.8
(6)	geb.-gyn.	13	92.3	-	7.7
	Gesamtverteilung		66.0	9.0	25.0

Es fällt der geringe Anteil der klassischen Verläufe bei Thoraxoperationen unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation auf. Deutlich und überdurchschnittlich erhöht ist der Anteil der HLM-Patienten bei den normurischen Verläufen. Auch bei Patienten mit einem primär-polyurischen Nierenversagen stellt eine Operation am offenen Thorax mit Einsatz der Herz-Lungen-Maschine die zweithäufigste auslösende Ursache da

Für die Ätiologie der atypischen Verläufe des primär polyurisch, primär normurisch Akuten Nierenversagen ergibt sich, daß hier in erster Linie solche Ursachen die Hauptrolle spielen, deren weiterer Krankheitsverlauf überhaupt erst in den letzten Jahren verbesserter medizinischer und intensivmedizinischer Methoden und Kenntnisse beobachtet werden konnte, da sie primär nicht aufgrund der extrarenalen Komplikationen verstarben. In diese Gruppe fallen neben den Operationen unter extrakorporaler Zirkulation auch schwere Polytraumata und internistische Intensivfälle wie hämorrhagisch-nekrotisierende Pankreatitis, hepatisches Koma oder reanimierte Patienten.

2.2.4.5.4 Um festzustellen, ob ein Zusammenhang zwischen Therapie und Verlauf besteht, sollen im einzelnen der Einsatz der Dialysetherapie und die Verabreichung von den potenten Diuretika Furosemid und Mannitol in den ersten drei Tagen des ANV beurteilt werden. (Vgl. Abb. 2.22)

Tabelle 2.21 Therapeutische Maßnahmen bei 228 Patienten mit ANV in den drei Verlaufsgruppen

Gesamt n	K	PP	N
	n = 150	n = 21	n = 57
Diuretika-therapiert %	46.6	47.6	94.7
davon % Furosemid	30.0	33.3	59.6
davon % Mannitol	16.6	14.3	35.0
davon % Kombination Furosemid - Mannitol	16.0	23.8	56.1
% nicht diuret-isch therapiert	53.4	52.4	5.3
Dialyse %	72.0	86.0	32.0

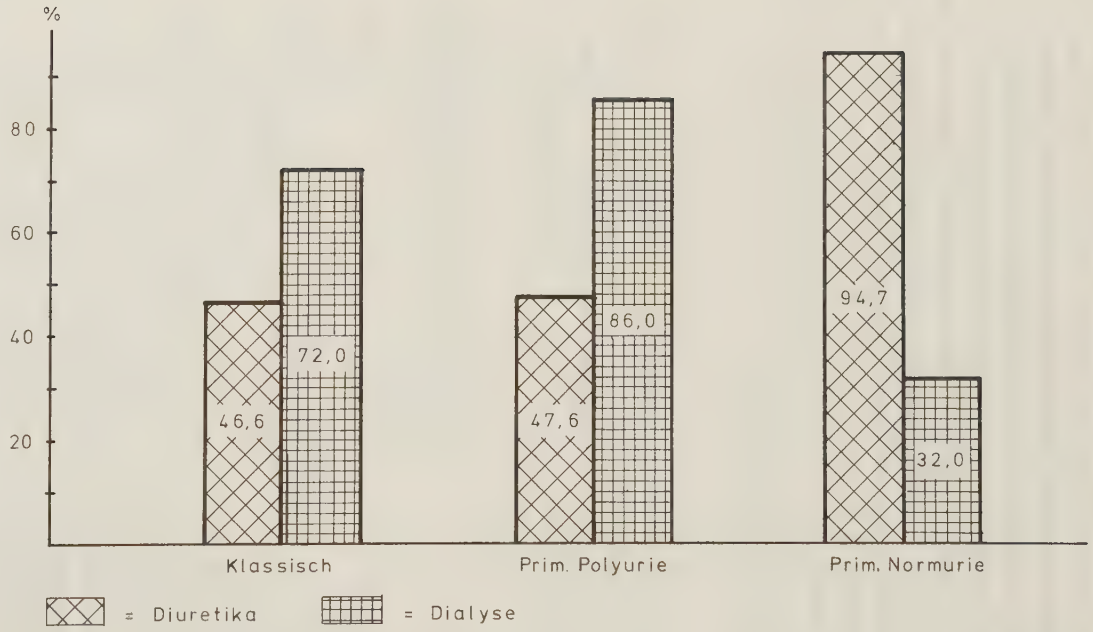


Abb. 2.22: Häufigkeit der Therapiemaßnahmen (Diuretikaeinsatz, Hämodialyse) in den drei Hauptgruppen des ANV bei 228 Patienten (Vgl. Tabelle 2.21)

Aus Tabelle 2.21 geht weiter hervor, wieviele Patienten in den einzelnen Gruppen Furosemid, Mannitol oder eine Kombination beider Diuretika erhielten.

Auffällig ist, daß die Häufigkeit der Dialysetherapie in den ersten beiden Gruppen sehr hoch liegt, während die Indikation zu dieser Maßnahme sich bei den normurischen Verläufen wesentlich seltener stellt.

Dagegen liegt in dieser Gruppe (N) die Zahl der mit Diuretika behandelten Patienten deutlich über dem Zahlenwert der anderen Gruppen. Dabei erscheint es grundsätzlich unerheblich, ob eine Mono- oder eine Kombinationstherapie gewählt wird. In jedem Fall ist der Anteil der diuretisch behandelten Patienten in der Gruppe der normurischen Verläufe deutlich höher als bei den anderen Verlaufsformen.

2.2.4.5.5 Weiter soll untersucht werden, ob sich ein Zusammenhang zwischen der Ausgangssituation in dem schon vorher definierten Sinne und dem Verlauf des ANV bezüglich vorhandener bzw. zusätzlich auftretender Störungen der Vitalfunktion finden läßt.

Der Verlauf des ANV konnte unter diesem Aspekt bei 221 Patienten untersucht werden, während eine Beurteilung der Ausgangssituation nur bei 199 Patienten möglich war. Die geringere Anzahl der verwertbaren Krankengeschichten in der Anfangsphase erklärt sich daraus, daß viele Patienten erst einige Tage nach Beginn ihres ANV in die hiesige Klinik verlegt wurden.

Einzelheiten gehen aus den Tabellen 2.22 und 2.23 hervor.

Tabelle 2.22 Art der Komplikation zu Beginn des ANV in den drei Verlaufsgruppen bei 199 Patienten

Zusätzliche Komplikationen	% Anteil bei		
	K (n = 131)	PP (n = 18)	N (n = 50)
Gerinnung	9.9	22.2	6.0
Herz	26.7	22.2	36.0
Infektion (ohne Pneumonie)	5.3	11.1	6.0
Pneumonie	3.0	-	2.0
Beatmung	18.3	50.0	38.0
Lunge, sonst.	3.8	16.6	8.0
ZNS	4.6	11.1	8.0
Gastrointest.	5.3	5.6	8.0
Leber	2.3	5.6	0

Tabelle 2.23 Art der Komplikation im Verlauf des ANV in den drei Verlaufsgruppen bei 221 Patienten

Zusätzliche Komplikationen	% Anteil bei		
	K (n = 147)	PP (n = 20)	N (n = 54)
Gerinnung	34.0	55.0	29.6
Herz	46.2	65.0	57.4
Infektion (ohne Pneumonie)	43.5	50.0	40.7
Beatmung	27.9	65.0	48.2
Pneumonie	30.0	55.0	24.0
Lunge, sonst.	46.3	80.0	37.0
ZNS	20.4	15.0	24.0
Gastrointest.	35.4	50.0	33.3
Leber	8.8	15.0	13.0

Es kann kein eindeutiger Einfluß von bestimmten Komplikationen zu Anfang oder im Verlauf des ANV auf die Art des weiteren Fortgangs gefunden werden. Es disponiert weder eine bestimmte Komplikation eindeutig zu einem bestimmten Verlauf, noch führt eine Häufung von Komplikationen zu einer bestimmten Verlaufsform. Es fällt allerdings auf, daß beatmete Patienten nur selten einen klassischen Verlauf des ANV zeigen (1,9 % = 1 Pat von 51) und bevorzugt atypische Verläufe entwickeln. Als auffällig muß auch angesehen werden, daß 55 % der Patienten (11 von 20) mit primär polyurischer Verlaufsform im Verlauf des ANV Gerinnungsstörungen entwickelten. Auch zu Beginn des ANV war die Zahl der Patienten mit dieser Komplikation schon überdurchschnittlich häufig (22 % = 4 von 18).

Die Verteilung der Anzahl der verschiedenen Komplikationen zu Beginn und im Verlauf des ANV ergibt sich aus Tabellen 2.24 und 2.25.

Tabelle 2.24 Häufigkeit des Auftretens einer bestimmten Anzahl von Komplikationen in der Ausgangssituation des ANV

Anzahl der Komplikationen	% Anteil in Gruppe		
	K (n = 131)	PP (n = 18)	N (n = 50)
0	47.3	33.3	38.0
1	29.8	5.5	20.0
2	19.8	44.4	34.0
3	2.3	16.6	8.0
4	0.8	----	----
5 und mehr	----	----	----

Tabelle 2.25 Häufigkeit des Auftretens einer bestimmten Anzahl von Komplikationen im Verlauf des ANV

Anzahl der Komplikationen	% Anteil in Gruppe		
	K (n = 147)	PP (n = 20)	N (n = 54
0	9.5	----	14.8
1	15.6	----	9.3
2	17.0	5.0	7.4
3	23.1	10.0	24.0
4	15.7	40.0	20.4
5 und mehr	19.1	45.0	24.0

Zusammenfassend geht aus der vorigen Untersuchung für die Häufigkeit von weiteren Störungen von Vitalfunktionen in den einzelnen Gruppen folgende Tabelle hervor:

Tabelle 2.26 Zahl von Komplikationen zu Anfang und im Verlauf des ANV

Gruppe	Zahl der Komplikationen		Zahl der Kompl./Pat.	
	Anfang	Verlauf	Anfang	Verlauf
K	104	430	0,79	2,93
PP	26	90	1,44	4,50
N	56	166	1,10	3,07

Auffällig ist, daß die Gruppen der nicht klassischen Verläufe (PP, N) schon zu Beginn des ANV eine hohe Komplikationsrate aufweisen, die - wie aus der vorigen Untersuchung hervorgeht - in erster Linie durch Herz-Kreislaufkrankheiten und respiratorische Insuffizienz verursacht ist. Niedrig ist die Zahl

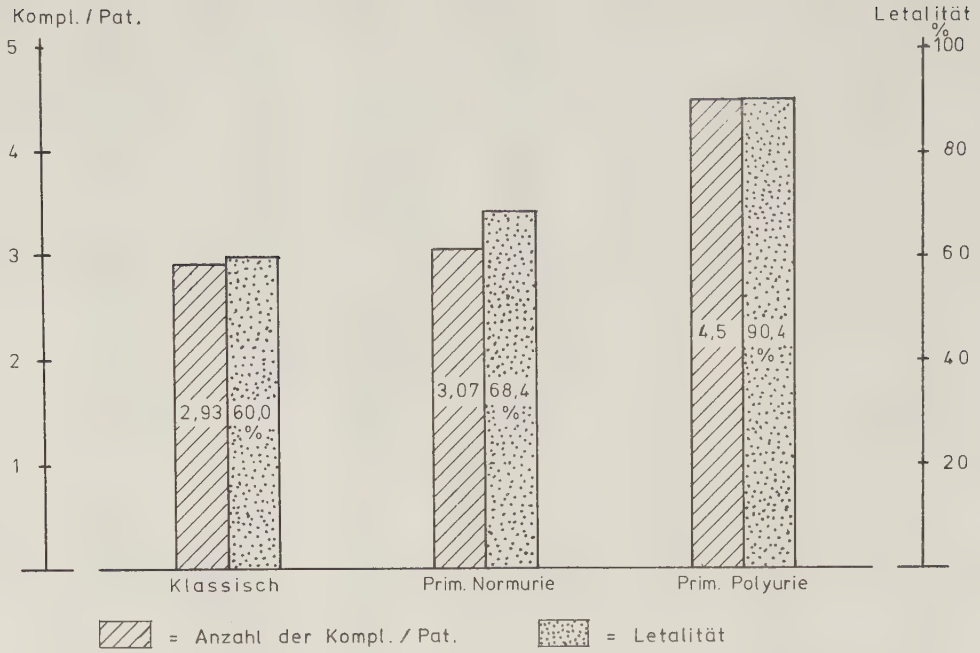


Abb. 2.23: Abhängigkeit der Letalität von der Anzahl der zusätzlichen Vitalfunktionsstörungen in den drei Hauptgruppen bei 221 Patienten

der Komplikationen zu Beginn des ANV bei den später klassisch verlaufenden Nierenversagen.

Im Verlauf des ANV steigt die Häufigkeit der Komplikationen in der Gruppe PP überdurchschnittlich stark an.

Wenn man die Anzahl der Komplikationen/Patient in den einzelnen Gruppen mit der Letalität in den gleichen Gruppen vergleicht, ergibt sich das gleiche Bild wie schon in Tabelle 2.12 dargestellt: Mit der Anzahl der Komplikationen steigt die Letalität, d.h. daß Verläufe mit einer höheren Anzahl von Komplikationen (z.B. PP) auch eine höhere Letalität aufweisen. Die Verhältnisse werden durch Abb. 2.23 verdeutlicht.

2.2.5 Untersuchungen zum Einsatz der D i a l y s e t h e r a p i e

2.2.5.1 Häufigkeit des Einsatzes der Dialyse:

Von den 275 Patienten, die in der vorliegenden Arbeit erfaßt sind, wurden 158 Patienten - entsprechend 57,5 % - einer Dialysebehandlung unterzogen.

Bei 45 Patienten (16,3 %) wurde die Peritonealdialyse eingesetzt, wobei zehn von diesen Patienten mit beiden Dialyseformen - der Peritoneal- und der Hämodialyse - behandelt wurden.

Bei 123 Patienten kam die Hämodialyse zum Einsatz. Von diesen Erkrankten wurden 113 Patienten ausschließlich mit der Hämodialyse behandelt.

Bezüglich der Prognose ergibt sich dann folgende Tabelle, in die die 117 konservativ behandelten Fälle mit eingeschlossen sind.

Tabelle 2.27 Anteil der Dialysierten und ihre Letalität

Behandlungsart	Anzahl	Anteil %	Verstorben	Letalität %
Konservativ	117	42,6 %	76	64,9 %
H-Dialyse	113	41,1 %	78	69,0 %
P-Dialyse	35	12,7 %	26	74,2 %
H + P Dialyse komb.	10	3,6 %	5	50,0 %
Gesamt	275	100,0 %	185	67,3 %

Insgesamt liegt die Letalität aller dialysierten Patienten mit 69,6 % nicht merklich über der Sterblichkeit der konservativ behandelten Patienten.

Von den 49 überlebenden Patienten, die mit Dialysetherapie behandelt wurden, reicht bei 18 Patienten = 36,7 % der einmalige Einsatz der Künstlichen Niere aus, um die Azotämie zu beherrschen. Im einzelnen wurden folgende Häufigkeiten der Dialysebehandlung festgestellt:

Tabelle 2.28 Häufigkeit der Dialysebehandlung bei Überlebenden und Verstorbenen

Anzahl	Überlebende	Verstorbene
1 Dialyse	18 Patienten	52 Pat = 74,3 %
2 - 5 Dialysen	21 Patienten	40 Pat = 65,5 %
6 -17 Dialysen	10 Patienten	18 Pat = 64,9 %

Es zeigt sich kein Zusammenhang zwischen Häufigkeit der Dialysebehandlung und Letalität, wenn man berücksichtigt, daß die scheinbar bessere Prognose daraus resultiert, daß ein großer Anteil der versterbenden Patienten in den ersten 10 Tagen ad exitum kommen (in unserem Krankengut sterben 42 % in den ersten 10 Tagen des ANV).

2.2.5.2 Zeitpunkt des D i a l y s e e i n s a t z e s

Es soll weiter untersucht werden, ob der Zeitpunkt des Dialyseeinsatzes sich auf die Prognose auswirkt, wobei als erstes der Parameter H a r n s t o f f - N untersucht wurde.
Wir teilten das Patientengut in drei Gruppen ein:

a) Patienten, bei denen die Dialyse bei Harnstoff-N-Werten unter 100 mg% zuerst eingesetzt wurde.

b) Patienten, die bei Harnstoff-N-Werten zwischen 100 und 200 mg% zum ersten Mal dialysiert wurden.

c) Patienten, die erst bei Harnstoff-N-Werten über 200 mg% mit der künstlichen Niere behandelt wurden.

In 22 Fällen mußte der Harnstoff-N nach van Slyke aus dem Rest-N-Wert errechnet werden. Es ergibt sich unter Zugrundelegung von 148 ausgewerteten Krankengeschichten folgende Aufstellung

Tabelle 2.29 Vergleich der Letalität mit dem Grad der Azotämie gemessen am Harnstoff-N beim ersten Einsatz der Dialysebehandlung

Dialyse-art	Harnstoff - N unter 100 mg%		100 - 200 mg%		über 200 mg%	
	Leb	Tot	Leb	Tot	Leb	Tot
I. Internistische Fälle:						
P - Dia	2	3	6	8	3	3
H - Dia	2	2	11	17	8	6
Gesamt	4	5	17	25	11	9
Letalität	55,5 %		64,3 %		45,0 %	
II. Postoperative Fälle:						
P - Dia	-	2	-	10	1	1
H - Dia	1	13	10	27	3	9
Gesamt	1	15	10	37	4	10
Letalität	93,8 %		78,7 %		71,4 %	

Es ergibt sich folgende Gesamtletalität in den drei Gruppen:

Tabelle 2.30 Vergleich der Letalität mit dem Zeitpunkt der ersten Dialysebehandlung

Dialyse bei Harnstoff-N-Werten	Letalität
a) unter 100 mg%	76,9 %
b) zwischen 100 und 200 mg%	69,7 %
c) über 200 mg%	55,9 %

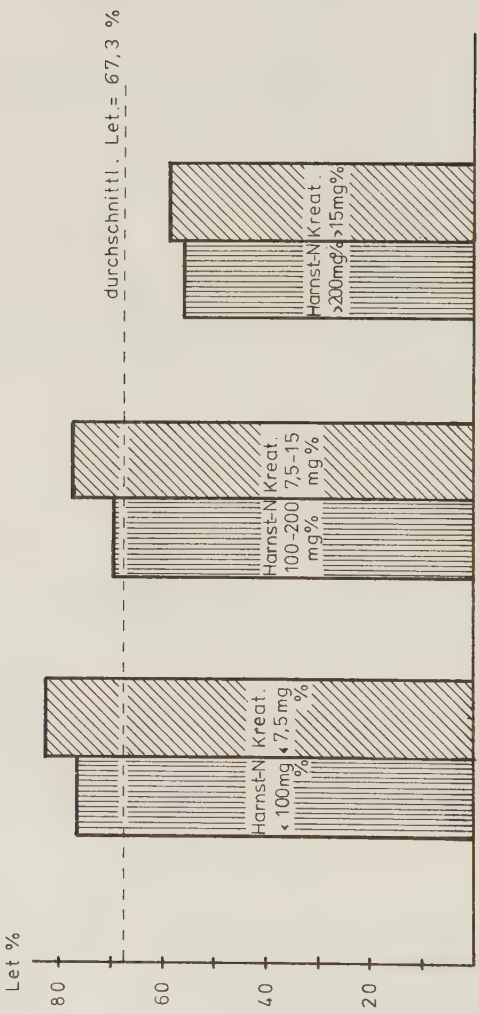


Abb. 2.24: Letalität beim ANV in Abhängigkeit der Retentionswerte vor der ersten Dialyse (n = 158)

Aus der Aufstellung geht deutlich hervor, daß eine Erstdialyse bei niedrigen Harnstoff-N-Werten die Prognose nicht verbessert. (Vgl. Abb. 2.24)

In analoger Weise wurde bei 103 Patienten der Kreatininwert bei der Erstdialyse untersucht. Hierbei wurde folgende Gruppeneinteilung zugrunde gelegt:

a) Patienten mit Kreatininwerten unter 7,5 mg%

b) Patienten mit Serumkreatininwerden zwischen 7,5 und 15 mg%

c) Patienten, deren Serumkreatinin bei der ersten Dialyse über 15 mg% lag.

Tabelle 2.31 Vergleich der Letalität mit dem Grad der Azotämie (gemessen an Kreatinin) zum Zeitpunkt der ersten Dialysebehandlung

Dialyseart	Serumkreatinin unter 7,5		zw. 7,5 u. 15		über 15 mg%	
	Leb	Tot	Leb	Tot	Leb	Tot
I. Internistische Fälle:						
P - Dia	2	3	4	4	2	2
H - Dia	-	2	6	14	3	2
Gesamt	2	5	10	24	5	4
Letalität	71,4 %		64,2 %		44,4 %	
II. Postoperative Fälle:						
P - Dia	-	1	-	4	1	3
H - Dia	3	18	3	22	1	3
Gesamt	3	19	3	26	2	6
Letalität	86,4 %		89,6 %		75,0 %	

Hier ergibt sich folgende Gesamtletalität:

Tabelle 2.32 Vergleich der Letalität mit dem Zeitpunkt der ersten Dialysebehandlung (Parameter Kreatinin)

Dialyse bei Kreatininwerten	Letalität
a) unter 7,5 mg%	82,8 %
b) zwischen 7,5 und 15 mg%	77,2 %
c) über 15 mg%	58,8 %

Aus dieser Aufstellung ergeben sich die gleichen Beobachtungen wie aus der Untersuchung, der als Parameter der Harnstoff-N-Wert im Serum zugrunde lag. (Vgl. Abb. 2.24)

Auch der absolute Serumkreatininwert zum Zeitpunkt der ersten Dialysebehandlung beeinflußt die Prognose nicht, da die Sterblichkeit nach erstmaligem Einsatz der Dialyse bei niedrigen Kreatininwerten nicht geringer ist als die nach erstmaligem Einsatz der Dialyse bei hohen Kreatininwerten.

3. DISKUSSION

3.1 Beobachtungen zur Prognose in ihrer Abhängigkeit von Alter, Geschlecht und Ätiologie

Bei dem Krankheitsbild des Akuten Nierenversagen handelt es sich um ein häufiges und bedeutendes klinisches Syndrom, das auch heute - trotz deutlicher Verbesserung der therapeutischen Möglichkeiten - noch eine erschreckend hohe Letalität aufweist.

Betrug die Letalität vor Einführung der Dialyse 80 - 90 % (52, 53, 70, 6, 37, 101 a), so konnte sie im Laufe der fünfziger Jahre auf Werte zwischen 30 und 50 % gesenkt werden. Seit der zweiten Hälfte der sechsziger Jahre ist jedoch trotz sich weiter verbessernder intensiv-therapeutischer Möglichkeiten ein Anstieg der Sterblichkeitsrate auf 60 - 80 % zu verzeichnen (6, 19, 44, 54, 72, 101 a, 109).

Die bei unserem Patientengut zu beobachtende Letalität von 67,3 % entspricht den zitierten Erfahrungen anderer Kliniken. In diesem Sinne läßt sich auch bei unseren 275 Patienten ein Anstieg der Sterblichkeit in den Jahren 1970 - 1975 gegenüber dem Zeitraum 1964 - 1969 verzeichnen.

Während WETZELS (124) bis 1963 eine Letalität von 42 % beobachtete und unsere Untersuchungen in den Jahren 1964 - 1969 eine Letalität von 57,7 % ergaben, steigt dieser Prozentsatz im Zeitraum 1970 - 1975 auf 73,1 % an. Parallel dazu ist im gleichen Zeitraum auch ein Anstieg der absoluten Zahlen (171 Patienten gegenüber 104) zu verzeichnen.

Es stellt sich hier die Frage, ob und wenn ja, welchen Einfluß das Alter der Patienten auf ihre Prognose hat.

Es hat sich, wie der Vergleich mit Arbeiten von HALL (48), STOTT (109) und AUGUSTIN (6) ergibt, bei der Altersverteilung des ANV im Verhältnis zu früher nichts geändert. Die meisten Nierenversagen ereignen sich nach wie vor in den Altersgruppen von 40 bis 70 Jahren (8, 76, 101 a). Mit einer Letalität von 75 - 85 % ist übereinstimmend mit den Erfahrungen anderer Autoren (6, 41, 48, 53, 63, 60 a, 39 a), die Gruppe der über Sechzigjährigen am meisten gefährdet.

Eine Mitverursachung der zunehmend schlechter werdenden Prognose des ANV durch die ansteigende Frequenz der älteren Jahrgänge können wir anhand unseres Patientenguts nicht erkennen. Denn einmal nimmt die Letalität der über Sechzigjährigen von der ersten zur zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraumes nur etwa in demselben Maße zu (+7,6 %) wie die Gesamtletalität und die Letalität der jüngeren Patienten (+15,2%). Zum anderen ergibt sich bei der Berechnung der Letalität unter Weglassung der über Sechzigjährigen immer noch eine Gesamtsterblichkeit der verbleibenden Altersgruppen (244 Patienten) von 66 %, d.h. die Gruppe der über Sechzigjährigen hat nur einen zu vernachlässigenden Einfluß von + 1,3 % auf die Gesamtsterblichkeit des untersuchten Krankengutes.

Einen Einfluß auf die Prognose läßt sich für das Geschlecht der Erkrankten nicht nachweisen.

Tabelle 3.1

	Letalität Frauen	Letalität Männer
ALLWALL (4)	35 %	49 %
BALSLOV (8)	46 %	55 %
FUCHS (41)	43 % (53 %)	58 %
eigene	64 % (68 %)	71 %

Der nach Tab. 3.1 bestehende Eindruck einer scheinbar besseren Prognose des weiblichen Geschlechts wird jedoch erklärlich, wenn man die geburtshilflich-gynäkologischen Nierenversagen (n = 15) mit ihrer bekanntermaßen günstigen Prognose aus der Berechnung ausklammert. Dann ergeben sich die in Tabelle 3.1 eingeklammerten Zahlen, aus denen sich eine Angleichung der Sterblichkeitsrate beider Geschlechter ergibt.

Eine wesentlich wichtigere Rolle als Alter und Geschlecht spielt die ätiologische Zusammensetzung der einzelnen Patientenkollektive.

Hier haben sich in den letzten zwanzig Jahren entscheidende Änderungen in der Zusammensetzung des Krankengutes ergeben, deren Bedeutung für die Verschlechterung der Prognose unter Zuhilfenahme der Tabelle 3.2 abgeschätzt werden kann (6, 8, 19, 32, 48, 53, 54, 67, 69, 70, 72, 76, 77, 109).

Tabelle 3.2 vgl. folgende Seite

Man erkennt, daß die Letalität in den einzelnen ätiologischen Gruppen sich im Laufe der Zeit nicht wesentlich geändert hat.

So hatten Nierenversagen in der Chirurgie - postoperativ, posttraumatisch und nach Eingriffen unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation - schon immer eine ungünstige Prognose, während internistische und vor allem geburtshilflich-gynäkologische Grundkrankheiten nach wie vor eine geringere Letalität erwarten lassen.

Gewandelt hat sich jedoch die Zusammensetzung des Gesamtkollektivs.

Tabelle 3.2 Fallzahlen, ätiologische Zusammensetzung und korrespondierende Letalität im Literaturvergleich

	Pat.-zahl	Ges. Let. %	Chirurgie		Post-traum.		Intern.		Nephrotox.		HLM		Gyn-Geb.	
			Ant%	Let%	Ant%	Let%	Ant%	Let%	Ant%	Let%	Ant%	Let%	Ant%	Let%
BALSLØV (8) 1948-61	333	56	53	59	-	-	22	51	20	38	-	-	5	13
LUNDING (76) 1952-62	181	49	60	53	8	47	15	69	5	13	-	-	12	10
LUNDING (76) 1954-64	1354	42	38	63	12	62	9	28	13	32	-	-	28	12
EDEL (32) 1959-66	2256	41	42	59	10	64	7	23	13	28	-	-	28	15
LEGRAIN (69) 1960	481	32	15	64	8	68	24	47	9	19	-	-	44	9
LEVINSKY (70) 1959-72	2200		43	60	9	60	26	30	9	30	-	-	13	12
DEROT (28) 1964	-	-	28	35	-	-	-	-	-	-	-	-	29	10
HALL (48) 1955-72	168	53	47	47	10	72	36	64	-	-	-	-	7	21
KLEINKNECHT (63) 1966-70	500	35	38	47	8	47	18	36	8	36	-	-	28	12
AUGUSTIN (66) 1967-70	79	66	66	64	-	-	30	75	4	33	-	-	-	-

STOTT (109) 1969-70	90	57	41	68	-	-	34	47	-	-	20	61	5	20
HEINZE (54) 1969-70	74	84	49	-	15	-	28	-	-	-	-	-	8	-
LORDON (72) 1971	67	63	-	-	100	63	-	-	-	-	-	-	-	-
BRUNNER (19) 1972	43	72	-	-	-	-	-	-	-	-	100	72	-	-
KRIAN (67) 1972	51	80	37	58	-	-	-	-	-	-	63	97	-	-
EIGENE	275	67	26	69	8	83	22	55	6	47	32	8	6	26
a) 1964-69	104	58	36	66	7	72	24	52	7	14	17	83	9	11
b) 1970-75	171	73	20	74	9	88	21	58	6	70	41	80	3	50

Während z.B. in älteren Statistiken keine kardiochirurgischen Fälle und nur ein geringer Anteil von postoperativen und posttraumatischen Nierenversagen berücksichtigt sind, treten diese - mit einer hohen Letalität behafteten - Fälle in letzter Zeit mehr in den Vordergrund und stellen in unserem Kollektiv sogar den größten Anteil der Nierenversagen. Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß bei ca. 3 % aller Eingriffe unter Einsatz der Herz-Lungen-Maschine ein Akutes Nierenversagen auftritt (19, 67), wird deutlich, daß sich mit steigender Häufigkeit dieser Eingriffe auch die Gesamtsterblichkeit erhöhen muß. Wenn man den Untersuchungszeitraum in zwei Hälften unterteilt, ergibt sich in unserem Patientengut daher folgerichtig ein Anstieg der Letalität von 58 % (1964 - 69) auf 73 % (1970 - 75) parallel zu einem Anstieg des Anteils der HLM-Operationen von 17 % auf 41 %.

Im gleichen Sinne beeinflußt die Abnahme des Anteils geburtshilflich-gynäkologisch verursachter Nierenversagen mit ihrer günstigen Prognose die Statistik. So ist die z.B. niedrige Sterblichkeitsrate von 32 % bei LEGRAIN (69) darauf zurückzuführen, daß in seinem Patientengut der Anteil der geburtshilflich-gynäkologischen Fälle mit 44 % sehr hoch ist, während die postoperativen Fälle nur 15 % ausmachen.

In unserer Untersuchung dagegen stellt die Gruppe der postoperativen einschließlich der prognostisch besonders ungünstigen kardiochirurgischen Fälle einen Anteil von 58 %, die geburtshilflich-gynäkologischen demgegenüber einen Anteil von nur 6 %.

In derselben Weise ergibt sich auch bei den anderen zitierten Arbeiten eine Beziehung zwischen Gesamtletalität des Akuten Nierenversagen und der Zusammensetzung des Krankengutes (vgl. Tab. 3.1).

Nicht zu vernachlässigen ist weiterhin der Einfluß der Tatsache, daß unser Patientengut ausschließlich einer Universitätsklinik entstammt. Während in der Vergangenheit die Universitätskliniken die Zentren der Dialysebehandlung darstellten, werden heute weniger gravierende Verlaufsformen auch in den größeren Krankenhäusern der Umgebung behandelt, so daß den Universitätskliniken in erster Linie problematische und überdurchschnittlich gefährdete Patienten überwiesen werden. Die Folge ist, daß das Untersuchungsgut dieser Kliniken - und damit auch das der vorliegenden Arbeit - eine Selektion im negativen Sinne darstellt.

Auch erleben bei Einsatz der modernen Rettungs- und Intensivbehandlungsmethoden zunehmend mehr Patienten (posttraumatisch, postoperativ, nach schweren Intoxikationen etc.) ein Akutes Nierenversagen, die früher bereits akut ad exitum gekommen wären.

Diese schweren Gesamtkrankheitsbilder mit schlechter Prognose erhöhen ebenfalls die Sterblichkeitsraten.
Im Rahmen dieser Erfahrung wird verständlich, daß die Letalität der posttraumatischen Nierenversagen von 72 % auf 88 % und die der nephrotoxisch bedingten von 14 % auf 70 % ansteigt.

Zusammenfassend ergeben sich - abgesehen von den Faktoren, die noch im weiteren Verlauf der vorliegenden Arbeit erläutert werden sollen - schon jetzt vier Faktoren, die ursächlich an dem Anstieg der Letalität des Akuten Nierenversagen mit beteiligt sind:

1. Anstieg des Anteils der prognostisch ungünstigen Fälle.
2. Rückgang des Anteils der prognostisch günstigen Fälle.
3. Umstrukturierung des Krankengutes einer Universitätsklinik.
4. Höhere Frequenz von Nierenversagen infolge verbesserter Notfallmedizin bei schwerstkranken Patienten.

3.2 Beobachtungen zur Funktion der Niere während des ANV

3.2.1 H a r n s t o f f - N - M a x i m a l w e r t

Die maximale Harnstoff-N Konzentration wird in vielen Fällen durch den Einsatz der Dialyse oder durch den Tod des Patienten in der Insuffizienzphase beeinflußt. Daher ist ein Vergleich mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen schwierig. Bei unserem Patientengut ergibt sich unter Nichtberücksichtigung der dialysierten und vorzeitig verstorbenen Patienten ein durchschnittlicher maximaler Harnstoff-N Wert von 112,5 mg% (42,5 - 218 mg% Schwankungsbreite). Dieser Wert wird im Mittel am 11,6. Tag des Akuten Nierenversagen erreicht (2. bis 28. Tag).

Aus der Arbeit von WETZELS (124) läßt sich nach den obigen Kriterien ein mittleres Harnstoff-N Maximum von 223 mg% bei einer Schwankungsbreite von 98 - 466 mg% errechnen.

Weitere Aussagen zur maximalen Harnstoff-N Konzentration finden sich bei KRIAN (67) mit 140 mg% (60 - 264 mg%), bei BRUNNER (19) mit 40 - 210 mg%, bei ANDERSON (88) mit 103 mg% und bei VERTEL (122) mit 134 mg% (64 - 260 mg%).

Aus dieser Übersicht wird die enorme Schwankungsbreite der Harnstoff-N Maximalwerte deutlich, die von zuviel Einzelfaktoren abhängig sind, als daß sich aus ihnen zuverlässige Schlüsse für die Verlaufsart oder Prognose des Nierenversagens ableiten ließen.

3.2.2 Verhalten der harnpflichtigen Substanzen während der Insuffizienzphase des ANV.

Von größerer Bedeutung für die Beurteilung des Krankheitsbildes als die absoluten Höchstkonzentrationen ist das zeitliche Verhalten der harnpflichtigen Substanzen.
In diesem Zusammenhang ermittelten wir zunächst die Anstiegdauer von Harnstoff-N und Kreatinin, die sich ja mit der Insuffizienzphase deckt (2, 121). Es ergab sich für diejenigen Patienten, die diese Phase überlebten, eine durchschnittliche Anstiegsdauer des Harnstoff-N von 15,6 Tagen (2 - 45 Tage); jedoch zeigt sich ein deutlicher Unterschied zwischen dialysierten (i.M. 18,6 Tage - bei einer Schwankungsbreite von 5 - 45 Tagen) und nichtdialysierten Patienten (i.M. 7,4 Tage - bei einer Schwankungsbreite von 2 - 26 Tagen), der sich darauf zurückführen läßt, daß die Indikationsstellung zur Dialysetherapie auf eine schwerwiegendere Verlaufsform des Nierenversagens schließen läßt.
Die bereits in der Anstiegsphase verstorbenen Patienten kamen im Durchschnitt am 10. Tage ihres Nierenversagens ad exitum.

Diese Beobachtungen decken sich mit den Beobachtungen anderer Autoren. So findet WETZELS (124) bei den überlebenden Patienten eine Anstiegsdauer von 5 bis 26 Tagen, im Mittel 12,8 Tage, und ANDERSON (5) errechnet eine durchschnittliche Anstiegsdauer von 12 Tagen.

Für das Verhalten des Serumkreatinins ergeben sich ähnliche Ergebnisse. Die Anstiegsdauer beträgt im Mittel 12,4 Tage, 20 Tage bei den Dialysierten, 6,4 Tage bei Nichtdialysierten. Die geringfügigen Unterschiede erklären sich aus der Tatsache, daß das Verhalten des Serumkreatinin nur bei 53 Patienten untersucht werden konnte gegenüber 94 Auswertungen für den Harnstoff-N.

Der durchschnittliche tägliche Anstieg des Harnstoff-N weist ebenfalls eine erhebliche Schwankungsbreite von 2,8 - 62,4 mg% auf und beträgt im Mittel 19,8 mg%. Zum Vergleich und zur Verdeutlichung der Schwankungsbreite dienen die Werte anderer Arbeiten: WETZELS (124) 16 mg%, LEWINSKI (70) 10 mg%, LORDON (72) 8 - 10 mg%, BURCK (24) 25 - 30 mg%.

Erwartungsgemäß liegt der tägliche Zuwachs des Harnstoff-N bei Polytraumatisierten mit starkem Gewebezerfall über dem Gesamtdurchschnitt (i.M. 24,9 mg%); LEWINSKI (70) spricht in diesem Zusammenhang von 60 - 100 mg%, LORDON (72) von 30 - 35 mg%.

Wenn man bei unserem Patientengut die Letalität in ihrer Beziehung zur täglichen Harnstoff-N Zuwachsrate untersucht, so ergibt sich für die Patienten (n = 147) mit einem durchschnittlichen täglichen Harnstoff-N Anstieg unter 19,8 mg% eine Letalität von 58 %. In einer zweiten Gruppe dagegen (n = 112) mit einer Anstiegsrate von über 19,8 mg%/die errechnet sich die Letalität auf 79 %. Auch LORDON (72) findet eine deutlich höhere Letalität bei größerem durchschnittlichen Anstieg/24 h.

Der durchschnittliche tägliche Anstieg des Kreatinin liegt in unserem Krankengut bei 1,4 mg% (0,3 - 4,1 mg%). Auch hier zeigt sich eine deutlich höhere Letalität bei den Patienten, deren täglicher Kreatininanstieg über diesem Durchschnittswert liegt gegenüber den Patienten mit unterdurchschnittlichem Kreatininanstieg/die (Letalität 63 %).

In der Gruppe der Polytraumatisierten liegt der tägliche Zuwachs des Kreatinin mit durchschnittlich 1,3 mg% (0,2 - 3,1) geringfügig unter dem durchschnittlichen Anstieg des Gesamtkollektivs. Diese Beobachtung kann als Hinweis darauf betrachtet werden, daß der überdurchschnittliche Harnstoff-N Anstieg nicht Ausdruck einer schwerwiegenderen Nierenfunktions-

störung ist, sondern nur auf einen erhöhten Proteinabbau im Rahmen einer Verlaufsform mit vermehrtem Katabolismus schließen läßt (102).

Aus diesen Beobachtungen zum Verlauf der Insuffizienzphase ergibt sich, daß eine längere Dauer dieser Phase ebenso wie ein hoher durchschnittlicher täglicher Anstieg der harnpflichtigen Substanzen als Indikatoren einer schwereren Verlaufsform des Gesamtkrankheitsbildes verstanden werden müssen, wobei unter Gesamtkrankheit nicht nur das Akute Nierenversagen, sondern auch auslösende Grunderkrankung und hinzutretende Komplikationen zu subsummieren sind.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommen auch FUCHS (41), der eine signifikant kürzere Insuffizienzphase bei nichtdialysierten Patienten nachweist, und BALSLØV (8), der eine schwach signifikante Korrelation zwischen mittlerem täglichen Harnstoffanstieg und der Letalität aufzeigt.

3.2.3 Verhalten der harnpflichtigen Substanzen in der Restitutionsphase des Akuten Nierenversagen

In der Restitutionsphase fällt der Harnstoff-N bei nicht Dialysierten im Mittel um 12,5 mg%/24h über einen Zeitraum von durchschnittlich 8,4 Tagen auf normale Werte ab. Bei den dialysierten Patienten ist der Wert des täglichen Abfalls mit 13,5 mg% nicht grundsätzlich verschieden. Dagegen erstreckt sich die Dauer des Abfalls bei dialysierten Patienten über einen etwas längeren Zeitraum von 10,4 Tagen.
Unter Berücksichtigung der Tatsache, daß durch den Einsatz der Dialyse die maximalen Harnstoff-N Werte absolut niedriger gehalten wurden, ergibt sich somit eine deutlich längere Normalisierungsphase bei den Dialysierten.

Bei Betrachtung des Serumkreatinins wird dieser Unterschied noch klarer. Hier ergibt sich bei quantitativ gleichem Abfall/24 h eine Abfallsdauer von 10,4 Tagen bei den nicht Dialysierten gegenüber 16,4 Tagen bei den dialysierten Patienten.

Diese Differenz zwischen den beiden Gruppen hat ihre Ursache darin, daß bei den Dialysierten durchweg ein schwereres Krankheitsbild mit bedeutenderer Einschränkung der Nierenfunktion und größerem Anfall von harnpflichtigen Substanzen vorlag. Dies beweist auch die oben nachgewiesene längere Dauer der Insuffizienzphase bei den dialysierten Patienten.

Unsere Beobachtungen decken sich mit den Erfahrungen anderer Autoren. So berichtet WETZELS (124) z.B. von einer durchschnittlichen Abfallsdauer von 10,5 Tagen, FUCHS (41) von einer Dauer von 12,2 Tagen bei Dialysebehandlung und 8,4 Tagen ohne Einsatz der Dialyse. In Übersichtsarbeiten wird von einem Zeitraum von 10 - 18 Tagen gesprochen (53, 70, 126).

Ein Vergleich der Anstiegdauer der harnpflichtigen Substanzen mit der Abfallsdauer ergibt bei den nicht dialysierten Patienten - wie auch schon bei WETZELS (124) - eine lockere Korrelation von $\pm$ 4 Tagen bei ca. 80 % der Patienten.
Dagegen ist die Anstiegsphase in der Gruppe der Dialysierten ausnahmslos länger als die Phase des Abfalls.
Dieses Ergebnis muß als Hinweis auf die bekannte Tatsache gedeutet werden, daß die Dialysebehandlung nicht in der Lage ist, die Phase der Insuffizienz zu verkürzen, sondern nur eine Senkung der absoluten Konzentration der harnpflichtigen Substanzen herbeiführt. Dadurch wird dann in der Phase der Restitution die Normalisierung beschleunigt, da der Abfall von niedrigeren Retentionswerten aus erfolgt.

Zwischen dem durchschnittlichen täglichen Wert des Anstiegs der harnpflichtigen Substanzen in der Insuffizienzphase und ihrem späteren Abfall/24h besteht dagegen keine Korrelation. Insbesondere bei den dialysierten Patienten ergibt sich für den täglichen

Anstieg ein höherer Wert als für den Abfall in der Restitutionsphase, d.h. die Normalisierung geht in relativ kleineren Schritten vor sich.

3.2.4 Verhalten der Elektrolyte im Verlauf des Akuten Nierenversagen

In unserem Patientengut weisen die meisten Patienten während der Insuffizienzphase eine Hyperkaliämie auf. Bei 43,5 % finden sich Höchstwerte zwischen 5,2 und 6,5 mval/L und bei 40,6 % Höchstwerte über 6,5 mval/L; somit ergibt sich eine Hyperkaliämie also bei 84 % der Patienten.

Dieser Anteil an hyperkaliämischen Patienten ist im Vergleich mit anderen Originalarbeiten sehr hoch. Bis auf WETZELS (124) mit 80 % liegen die Werte sonst deutlich niedriger: BRUNNER (19) 39%, ANDERSON (5) 51 %, LORDON (72) 48 % über 7 mval/L, MICHELSEN (77) 27 % über 7 mval/L, BLÜMLE (11) 41 % über 7 mval/L.

Erklärlich wird die Häufigkeit der Hyperkaliämie jedoch aus dem großen Anteil posttraumatischer und postoperativer Nierenversagen (HLM, Transfusionen, Hämolyse), die bekanntlich mit 0,7 - 1,0 mval/L/24h einen ungefähr doppelt so großen täglichen Anstieg des Serumkaliums aufweisen wie Nierenversagen mit unkomplizierterer Ätiologie und Verlauf (49, 53, 72, 90).

Vergleicht man die unterschiedliche Letalität bei verschiedenen Kaliummaximalwerten, so wird deutlich, daß auch die Hyperkaliämie als Indikator für die Schwere des Gesamtkrankheitbildes und damit für die Prognose gesehen werden kann.

Tabelle 3.3

	Serumkalium	Letalität
MICHELSEN (77)	unter 7,0	46 %
	über 7,0	63 %
LUNDING (76)	unter 6,0	45 %
	über 6,0	68 %
eigene	3,6 - 5,2	38 %
	5,2 - 6,5	67 %
	über 6,5	79 %

Die Erfahrung bestätigt die bekannte Notwendigkeit, eine gefährliche Erhöhung des Serumkaliums - gegebenenfalls mit Hilfe der Dialyse - zu vermeiden.

Das Verhalten des Serumnatriums in der Insuffizienzphase ist unterschiedlich: Bei 54 % besteht eine Hyponatriämie, die wir am ehesten auf eine Überladung mit freiem Wasser in dieser Phase zurückführen, während 46 % ein normales Serumnatrium aufweisen. Diese Beobachtungen decken sich mit denen anderer Autoren (53, 124, 126).

In der Restitutionsphase verhalten sich Natrium und Kalium annähernd gleichsinnig: 47 % sind hypokaliämisch und 53 % hyponatriämisch. Hier dürfte es sich am ehesten um eine Insuffizienz der elektrolytkonservierenden Funktion der Niere im Rahmen der Restitutionsphase handeln.

3.3 Vitalfunktionsstörungen beim Akuten Nierenversagen

Das ANV verläuft selten isoliert, sondern ist in den meisten Fällen durch zusätzliche Störungen im Bereich vitaler Organfunktionen kompliziert.

In unserem Patientengut weisen nur 10 % der Patienten keine zusätzliche Störung der Vitalfunktionen auf. Über ein Ergebnis in vergleichbarer Größenordnung wird in anderen Arbeiten der letzten Jahre berichtet. So finden BRUNNER (19) bei 5 %, SIEBERTH (101) bei 29 % und FREIBERG (38) ebenfalls bei 5 % ihrer Patienten keine zusätzlichen Komplikationen.

In unserem Untersuchungsgut treten Komplikationen von Seiten des Respirationstraktes in 69 % der Fälle auf. Eingeschlossen sind hierbei Pneumonien und Beatmungsfälle. Die Pneumonie tritt in 30 % der Fälle als komplizierenden Ereignis auf; in 39 % führt die Störung der Lungenfunktion sogar zur respiratorischen Insuffizienz mit konsekutiver Beatmungsnotwendigkeit.
Röntgenologisch wurde in 10 % eine Veränderung im Sinne eines alveolären Lungenödems diagnostiziert, in 7 % ein interstitielles Lungenödem (Fluid-Lung). (Vgl. FREIBERG (38) 9 % resp. 7 %.)

Als zweithäufigste Komplikation tritt die Infektion in Erscheinung. Einschließlich der Pneumonien kompliziert eine Infektion 60 % der Nierenversagen, häufig sind sogar zwei oder mehr Infektionen an einem Patienten nachzuweisen. Wenn man infektiöse Lungenerkrankungen ausklammert, bleiben noch 44 % Infektionen anderer Art, vornehmlich Sepsis, Wundinfektonen und Infekte des Urogenitaltraktes.

Komplikationen von seiten des Herz-Kreislaufsystems treten in mehr als der Hälfte der Fälle (52 %) auf, wobei Rhythmusstörungen mit 17 % zu etwa einem Drittel beteiligt sind. Mitverantwortlich für die Häufigkeit der kardiovaskulären Komplikationen ist sicherlich der große Anteil von kardiochirurgisch Operierten.

Tabelle 3.4 Häufigkeit von zusätzlichen Vitalfunktionsstörungen im Literaturvergleich (Angaben in Prozent)

%	Herz-Kreislauf	Infkt.	Lunge	Gastro intest. Blutg.	ZNS	Leber	Gerinnung	Rhytm. Störg.	Fluid lung, L-Ödem	Intest. Blutg.	Pneumonie	Beatmung	Keine Kompl.
SIEBERTH (101)	40		42	41	28			8	8	27	18		29
KRIAN (66)		11 Seps.			11					7	21	9	
FREIBERG (38)	39		41		27		32		16	27			5
KENNEDY (59)	9	51			4	2				12	26		
STOTT (109)1969-71		36											
LUNDING (76)		11 Seps.	38		47				6	12		11	38
ANDERSSON (5)1977		29			38					27	28		
BRUNNER (19)	90.6						14	28					5
LORDON (72)		89			22	45	45		21	36	50		
BALSLØV (8)1948-61		61					11			9	46		
EDEL (32)		8 Seps.								10	18		
KLEINKNECHT (63) 1960-70		54								22.4			
EIGENE 1964-75	52	44	69	34 incl.	19	10	33	17	7	30	30	39	10

Eine weitere große Gruppe stellen die Komplikationen von seiten des Gastrointestinaltraktes mit 34 % dar. Dabei stellen Blutungen mit 30 % aller Nierenversagen den Hauptanteil.

Bedeutende Organfunktionsstörungen sind auch Gerinnungsstörungen (33 %), neurologisch-psychiatrische Komplikationen (19 %) und Störungen der Leberfunktion (10 %).

Im Literaturvergleich wird von Komplikationen in ähnlichen Größenordnungen berichtet (vgl. Tabelle 3.4).

Störungen von seiten des Herz-Kreislaufsystems, des Respirations- und Gastrointestinaltraktes werden im allgemeinen in etwa gleichem Häufigkeitsverhältnis gefunden (jeweils 40 %).
Größere Schwankungen findet man in den einzelnen Arbeiten bei Betrachtung der infektiösen Begleiterkrankungen. Hier schwanken die Angaben zwischen 8 % und 83 % der Nierenversagen. Die Unterschiede beruhen jedoch auf grundsätzlich verschiedenen Definitionen dieser Gruppe. So subsummieren einige Autoren sämtliche Erscheinungen einer Infektion, einschließlich einer asymptomatischen Bakteriurie, während andere (EDEL, LUNDING und KRIAN) ausschließlich mit Blutkulturen nachgewiesene septische Bilder meinen. Der hohe Anteil von 89 % Infektionen bei LORDON (72) erklärt sich aus der Tatsache, daß es sich die von ihm beschriebenen Nierenversagen ausschließlich im Gefolge von Kriegsverletzungen ereignen. LEVINSKY (70) schätzt die Häufigkeit von komplizierenden Infektionen auf 50 % bis 90 % und weist darauf hin, daß Infektionen des Respirations- und Urogenitaltraktes zahlenmäßig im Vordergrund stehen.

Letalitätswerte, die sich für die einzelnen Gruppen von Vitalfunktionsstörungen errechnen, müssen kritisch bewertet werden, da im Einzelfall verschiedene Komplikationen konkurrieren und sich gegenseitig potenzieren. Daraus werden die geringen Letalitätsunterschiede verständlich.
Hervorzuheben ist jedoch, daß in den Gruppen "Beatmung" und

"Pneumonie" eine Sterblichkeit von 95 % besteht. Es handelt sich in beiden Fällen um Komplikationen, die mit dem Akuten Nierenversagen nicht ursächlich in Zusammenhang stehen.

Andererseits ist die Sterblichkeit bei durch die Urämie mitbeeinflußten Komplikationen (z.B. Infektonen und Gerinnungsstörungen) mit 74 % am geringsten, wobei jedoch der absoluten Zahl aus oben genannten Gründen nur relative Bedeutung im Rahmen der Gesamtbetrachtung beigemessen werden darf.

In diesem Zusammenhang sind die Beobachtungen von FREIBERG (38) und LUNDING (76) interessant, die in ihren Kollektiven bei Komplikationen im Bereich des Respirationstraktes Letalitäten von 82 % (38) bzw. 86 % (76) finden. Eine besonders hohe Letalität von 88 % findet LUNDING (76) ebenfalls bei beatmeten Patienten.

Auffällig ist andererseits, daß Patienten, die außer dem ANV keine weitere Organfunktionsstörung aufwiesen, eine Letalität von 0 % zeigten, d.h. das Akute Nierenversagen für sich allein genommen scheint eine außerordentlich günstige Prognose zu haben.

Auch aus den Ergebnissen von 138 Sektionen geht ähnliches hervor: Hier wird - trotz ausdrücklicher Diagnose von Schocknieren in 45 % der Fälle - kein einziges Mal das Nierenversagen bzw. die daraus resultierende Urämie vom Pathologen als Todesursache festgestellt. Es werden vielmehr das Herz-Kreislaufversagen mit 38 % als häufigste Todesursache, gefolgt von der Pneumonie mit 23 %, angegeben. Häufig werden auch infektiös-toxische Kreislaufversagen (13 %) und Blutungen (12 %) letztlich für den letalen Ausgang verantwortlich gemacht. Die respiratorische Insuffizienz bei Schocklunge war am tödlichen Ausgang in 6 %, eine Lungenarterienembolie in 4 % ursächlich beteiligt.
Cerebrale Ursachen führten ebenfalls in 4 % der letal endenden Nierenversagen zum Exitus.

Weitere Sektionsbefunde, die aber letzten Endes nicht für den

letalen Ausgang verantwortlich gemacht werden können, gehen aus Absatz 2.2.3.6 hervor. Lungenödem, Hirnödem, Pneumonie, gastrointestinale Blutungen und Pericarditis werden als häufige Befunde in den Sektionsprotokollen erwähnt.

Einen weiteren Beweis für die oben aufgestellte Behauptung, das Akute Nierenversagen - allein betrachtet - habe eine günstige Prognose, liefert die folgende Tabelle, in der noch einmal eine Beziehung zwischen der Zahl der Vitalfunktionsstörungen und dem Ausgang des Akuten Nierenversagen dargestellt wird:

Tabelle 3.5 Abhängigkeit der Letalität von der Anzahl der Komplikationen

Anzahl der Komplikationen	Letalität
0	0 %
1	14 %
2	55 %
3	81 %
4	95 %
5 und mehr	100 %

Es ergibt sich eine Korrelation zwischen Anzahl der zusätzlichen vitalbedrohenden Einzelereignisse und dem Schicksal des Patienten. Mit zunehmender Anzahl der Komplikationen steigt die Letalität kontinuierlich: Bei keiner zusätzlichen Störung der Vitalfunktionen ergibt sich eine Letalität von 0 %, bei fünf und mehr zusätzlichen Vitalfunktionsstörungen eine Letalität von 100 %.

Von vergleichbaren Ergebnissen wird aus der Kölner Universitätsklinik berichtet (38, 101). SIEBERTH und FREIBERG berichten über eine Steigerung der Letalität von 13 % (keine weitere Komplikation) auf 96 % (drei zusätzliche Komplikationen).

BALSLØV und JØRGENSEN (8) errechnen einen Anstieg der Letalität von 35 % auf 68 % bei Hinzutritt von weiteren vitalen Organfunktionsstörungen.

HALL (48) beobachtet ebenfalls einen Anstieg der Letalität mit zunehmender Anzahl von Komplikationen.

KENNEDY (59) berichtet in seinem Untersuchungsgut (251 Pat.) von 60 Fällen (24 %), bei denen außer dem ANV keine weitere Organfuntkionsstörung bestand: Alle Patienten überlebten.

Neben den zum ANV hinzutretenden Komplikationen hat aber auch die Ausgangssituation bei Verursachung des ANV Einfluß auf die Prognose. Um ein Maß für die Schwere der primären Gefährdung zu finden, auf deren Boden die Patienten das Nierenversagen entwickelten, untersuchten wir die Ausgangssituation des Patienten unter Berücksichtigung bereits bestehender Organfunktionsstörungen.
Bei 42 % fanden sich keine weiteren Komplikationen. Relativ häufig bestanden in unserem Krankengut primär Störungen von seiten des Herz-Kreislaufsystems (30 %) und des Respirationstraktes (35 %, davon 84 % Beatmung).
Insgesamt gesehen ist das Krankheitsbild in 58 % der Fälle schon bei Beginn des Akuten Nierenversagen von zusätzlichen Störungen begleitet.
Aus dieser Beobachtung sowie aus der Tatsache, daß die Letalität in der Gruppe der Nierenversagen ohne weitere Komplikationen zu Beginn der Erkrankung nur 51 % beträgt, läßt sich ermessen, daß auch die Ausgangssituation einen Einfluß auf den weiteren Verlauf hat.
Auch hier steigt die Letalität mit der Anzahl der komplizierenden Störungen bei Eintritt des ANV.

Tabelle 3.6 Abhängigkeit der Letalität von der Komplikationen zu Beginn des ANV

Anzahl	Letalität
0	51 %
1	78 %
2	86 %
3	92 %
4	100 %

Es steigt also die Letalität von 51 % bei unkomplizierter Grunderkrankung mit zunehmender Anzahl komplizierender Ereignisse auf schließlich 100 % bei vier zusätzlichen Organfunktionsstörungen.

Die gegenüber Tabelle 3.5 (Korrelation zwischen Komplikationen im Verlauf und Letalität) deutlich höheren Letalitätsziffern bei weniger Komplikationen erklären sich aus der Tatsache, daß hier die Ausgangssituation mit einem späteren Ergebnis verglichen wird, welches sie nicht allein zu verantworten hat, d.h. es treten im Verlauf des ANV noch weitere Komplikationen hinzu, die einen Teil der Patienten aus den Gruppen 0 und 1 in höhere Gruppen mit sich verschlechternder Prognose verlagern.

Aus dem Vergleich der Komplikationen zu Anfang und im Verlauf geht hervor, daß die Patienten zu Beginn des ANV 4,5 mal so häufig komplikationslos waren wie im späteren Verlauf. Die Zahl der durchschnittlichen Einzelkomplikationen pro Patient stieg um den Faktor 3 von 0,98 Kompl./Pat. auf 3,06 Kompl./Pat.

Da vitalbedrohende Komplikationen grundsätzlich die Prognose negativ beeinflussen, wird aus der Verdreifachung noch einmal die Bedeutung der im Verlauf des ANV hinzutretenden Komplikationen für den späteren Ausgang deutlich.

Auch BALSLØV und JØRGENSEN (8) berichten von einem Zusammenhang

zwischen Prognose einerseits und Schwere der Grundkrankheit plus Komplikationen andererseits, wobei jedoch nicht näher definiert wird, was unter leichter bzw. schwerer Grundkrankheit verstanden wird.
Sie finden eine Letalität von 3 % für unkomplizierte leichte Grundkrankheiten und eine solche von 69 % für schwere Grundkrankheiten ohne weitere Komplikationen. Bei Hinzutreten von Komplikationen erhöht sich diese Zahl in der ersten Gruppe auf 52 % und in der zweiten Gruppe auf 80 % (8).

Wenn man bedenkt, daß jeder Patient (einschließlich der Gruppe mit 0 Komplikationen) im Durchschnitt mehr als drei Vitalfunktionsstörungen aufweist, und daß ohne zusätzliche Komplikationen kein Patient am ANV stirbt, so bestärkt das die Vermutung, daß die letal endenden Verläufe auch ohne das Nierenversagen schon so schwer waren, daß der Ausfall der Nierenfunktion - ohnehin bei den heutigen Möglichkeiten weitestgehend überbrückbar - zu dem letztlich letalen Ausgang keinen entscheidenden Beitrag liefert.

Gestützt wird diese Behauptung durch die Untersuchung von Komplikationen und Letalität bei unterschiedlichem Schweregrad der Azotämie.
Wäre der Ausflal der Nierenfunktion prognostisch entscheidend, so müßte hier eine Beziehung zwischen dem Grad der Urämie und der Prognose bestehen. Das ist aber nicht der Fall: Bei Harnstoff-N Werten unter 100 mg% errechnet sich etwa die gleiche Sterblichkeit wie bei Werten über 200 mg%. Die Häufigkeit von Gastrointestinalblutungen steigt allerdings um das Dreifache von 16,9 % bei Harnstoff-N unter 100 mg% auf 50 % bei Werten über 200 mg%. Jedoch ist diese Komplikation selten so schwer, daß sie letzten Endes für den letalen Ausgang des Krankheitsbildes verantwortlich wird. (Es werden im Sektionsgut zwar in 12 % Blutungen als Todesursache angegeben; jedoch sind in den meisten Fällen Blutungen postoperativer Natur oder Blutungsneigungen, die schon vor dem Nierenversagen bestanden, verantwortlich). Aufgrund des Verlaufs kann man nur in 6 % der Urämie eine verantwortliche Rolle an der tödlichen Blutung zuschreiben.

In der Literatur schwanken die Angaben über die Häufigkeit von Gastrointestinalblutungen stark. KENNEDY (59) spricht von einer Frequenz von 8 % mit 65 % Letalität, KLEINKNECHT (63) von 22 % mit einer Letalität von 45 %, im allgemeinen wird die gastrointestinale Blutung mit einer Häufigkeit von 10 - 40 % zu den häufigsten Komplikationen der Urämie gerechnet (21, 53, 70).

Neben Blutungen aus dem Magen-Darm-Trakt ist für die Anämie auch die urämische Stoffwechselstörung im Verlauf des ANV verantwortlich zu machen. Ihre Häufigkeit steigt auf das Fünffache von 8,4 % (Harnstoff-N unter 100 mg%) auf 42 % (Harnstoff-N über 200 mg%). Nur 7 % der Patienten mit subnormalen Hb-Werten haben Harnstoff-N-Maximalwerte unter 100 mg%.
Bemerkenswert ist auch die Beobachtung, daß die Anämie bei 49 % der Patienten im Verlauf des Nierenversagens einen Schweregrad mit Hb-Werten unter 8,0 mg% erreicht (es sind nur solche Fälle berücksichtigt, bei denen die Anämie urämischer Genese ist und nicht auf vorherigen Blutverlust postoperativer oder posttraumatischer Natur zurückgeführt werden kann).
Für die Anämie gilt jedoch noch in höherem Maße als für die Gastrointestinalblutungen, daß sie zwar Komplikationen des Akuten Nierenversagen darstellen, daß sie jedoch am letalen Ausgang des Gesamtkrankheitsbildes ursächlich nur geringfügig beteiligt sind, und wenn überhaupt, dann nur im Sinne einer Konditionierung weiterer Komplikationen, deren Anteil am tödlichen Ausgang dann bedeutend höher zu veranschlagen ist.

Interessant ist auch die Beobachtung, daß bei nur 8 % der Verstorbenen am Todestag der Harnstoff-N mit über 200 mg% im urämischen Bereich liegt. Dagegen werden bei 75 % der Patienten Werte unter 150 mg% gefunden. Es zeigt sich - wie auch bei anderen Autoren -, daß der Tod zu einem Zeitpunkt erfolgt, an dem das Nierenversagen - gemessen am Grade der Azotämie - durch therapeutische Maßnahmen kompensiert zu sein scheint.

In der Untersuchung von AUGUSTIN (6) beträgt der Grad der Azotämie am Todestag in jedem Fall unter 150 mg% Harnstoff-N, bei HEINZE (54) liegt der durchschnittliche Harnstoff-N-Wert am Todestag bei 93 mg%.

Diesen Ergebnissen steht die Veröffentlichung von BALSLØV (8) entgegen, die über signifikant geringere Letalitäten bei niedrigerem Harnstoff-N-Maximalwerten berichtet

Harnstoff-N	unter	140:	43 % Letalität
Harnstoff-N	über	235:	73 % Letalität

Zu berücksichtigen ist jedoch, daß sich das Patientengut dieser Arbeit aus den Jahren 1948 - 1961 rekrutiert. Es wird also ein Zeitraum (bis 1954) miterfaßt, in welchem die Dialysebehandlung noch nicht in den klinischen Routinebetrieb eingeführt war; das hatte naturgemäß zur Folge, daß das Akute Nierenversagen häufig durch extrem hohe Grade der Urämie kompliziert wurde, die jetzt dank der Möglichkeiten der Dialyse nicht mehr erreicht werden.

Auch HALL (48) berichtet über eine ansteigende Letalität mit höheren Harnstoff-N-Maximalwerten bei dialysierten Patienten in den Jahren 1955 - 1967

Harnstoff-N	unter	140:	45 % Letalität
Harnstoff-N	über	188:	59 % Letalität

Dieser Anstieg jedoch, schon bedeutend geringgradiger als bei BALSLØV und nicht signifikant, geht einher mit einer steigenden Komplikationsrate von 67 % auf 85 %, was für sich allein gesehen schon die steigende Letalität erklärt.

3.4 Beobachtungen zum Verlauf des Akuten Nierenversagen

Wenn man die jeweils minimale Urinproduktion/24 h bei den einzelnen Patienten untersucht, stellt man fest, daß nicht alle Akuten Nierenversagen nach altem Muster mit einer Oligo-Anurie einhergehen. In

unserem Patientengut ergeben sich nur noch in 66 % der Fälle Verlaufsformen, die irgendwann eine Oligo-Anurie aufweisen.

Tabelle 3.7 Minimum der Urinausscheidung/24h (n = 241)

Kompl. Anurie	(0 - 5 ml)	19 Pat. = 7,9 % der Pat.
Anurie	(6 - 100 ml)	66 Pat. = 27,4 %
Oligurie	(101 - 400 ml)	70 Pat. = 29,0 %
Normurie	(401 - 2000 ml)	65 Pat. = 26,9 %
Primär Polyurisch	(über 2000 ml)	21 Pat. = 8,7 %

Über nonoligurische Verlaufsformen des Akuten Nierenversagen wird in der Literatur in unterschiedlichem Maße berichtet. So spricht HEINZE (53) von 5 - 15 %, LEVINSKY (70) von 20 %, HERMS (126) von 10 %, LEGRAIN (21) von 24 % und DEROT (21) von 32 %. ANDERSON (5) berichtet in einer neueren Arbeit aus dem Jahre 1976 sogar von einem Anteil von 58 %.

Diese Ergebnisse machen deutlich, daß die alte Einteilung des Akuten Nierenversagen in die vier Phasen (der initialen Schädigung, der Oligo-Anurie, der Polyurie und der Restitution) dem klinischen Bild, wie es sich heute darstellt, nicht mehr gerecht werden kann. Daher bevorzugen wir die von WETZELS und HERMS (124, 126) vorgeschlagene Einteilung, die sich am Funktionszustand der Niere orientiert und damit auf alle Formen des Akuten Nierenversagen Anwendung finden kann. Es werden drei Phasen unterschieden:

1.) Phase der initialen Schädigung
(bis zum Beginn des Anstiegs der Azotämie)

2.) Phase der Insuffizienz
(die Anstiegsphase der harnpflichigen Substanzen)

3.) Phase der Restitution
(vom Abfall bis zur Normalisierung der Nierenfunktion)

Diese Einteilung in ihrer globalen Natur allein ist in der Lage, sämtlichen Verlaufsformen - den oligurischen wie den nicht oligurischen - gerecht zu werden.

Die Urinausscheidung bleibt jedoch auch weiter einer der Parameter der Nierenfunktionsstörung. Wir haben daher unser Krankengut nach dem Verlauf der Urinproduktion der Niere in verschiedene Gruppen eingeteilt, deren Stellung in Bezug auf Verlauf, Therapie und Prognose wir getrennt untersuchten.

Es ergibt sich dann eine Einteilung in drei Gruppen (2.2.4.2 bis 2.2.4.4)

1.) Die erste Gruppe zeigt weitgehend eine Folge von Schädigung, Oligo-Anurie, Polyurie und Restitution nach altem Muster. Da sie der hergebrachten Einteilung folgt, wollen wir sie im folgenden als "Klassischer Verlauf (K)" bezeichnen.

2.) In der zweiten Gruppe sind Verlaufsformen zusammengefaßt, bei denen auf die Schädigungsphase unmittelbar eine Polyurie folgt; sie wird im folgenden als primär-polyurischer Verlauf "PP" bezeichnet.

3.) Die dritte Gruppe setzt sich aus Verlaufsformen zusammen, die - im Anschluß an die Schädigungsphase - bei zunehmender Azotämie eine normale Urinproduktion zeigen; im folgenden als "Normurischer Verlauf (N)" bezeichnet.

In gleicher Form verläuft bei allen drei Gruppen ausschließlich die Phase der initialen Schädigung: Ihre Dauer beträgt zwischen wenigen Stunden und 3 Tagen (bei 4 Patienten länger als drei Tage), bei 66 % Stunden bis zu einem Tag. Es muß jedoch erwähnt werden, daß sich die Schädigungsphase bei den normurischen Verläufen nicht immer exakt ermitteln läßt, da eine Änderung der Diurese, vielfach als Leitsymptom bezeichnet (53), ja nicht vorliegt und sich

der exakte Beginn des Anstiegs der harnpflichtigen Substanzen nur schwer ermitteln läßt. In der Literatur finden sich ähnliche Ergebnisse: LEVINSKY (70) gibt eine Dauer der Schädigungsphase von durchschnittlich einem Tag an, BALSLØV (8) 1 bis 4 Tage (72 % weniger als 2 Tage) und BURCK (24), HEINZE (53) und DICKER (29) sprechen allgemein von einer Dauer von Stunden bis zu wenigen Tagen.
Da sich im Anschluß an die gleichverlaufenden Schädigungsphase unterschiedliche Entwicklungen in den drei genannten Gruppen ergeben, werden wir im weiteren diese Gruppen getrennt darstellen.

I. Gruppe der "klassischen" Nierenversagen (n = 150 Pat. = 66 %)

Um die durchschnittliche Dauer der Oligurie zu berechnen, lassen wir die Patienten unberücksichtigt, die im Verlauf der oligurischen Phase ad exitum kommen (im Ergebnisteil als KT =Klassischer Teilverlauf bezeichnet, 2.2.4.2.2).
Es ergibt sich eine durchschnittliche Oliguriedauer von 10,6 Tagen bei den verbleibenden 99 Patienten. Von der Oligurie gehen die Patienten mit "klassischem" Nierenversagen noch vor Normalisierung der Azotämie in die Phase der Polyurie über. Dies geschieht bei den meisten Patienten nicht übergangslos. Dreiviertel zeigen vielmehr eine "Übergangsphase" mit einer Dauer von 1 - 9 Tagen (i.M. 3,4 Tage), in der einerseits keine Oligurie mehr vorliegt, andererseits aber auch noch keine polyurischen Urinvolumen erreicht werden. Einen ähnlichen Verlauf beschreibt auch LEVINSKY (70).

Eine Polyurie im althergebrachten Sinne finden wir im Verlauf der Nierenversagen der Gruppe I ("K") bei 80 % (n = 51 Pat.) der in diesem Sinne verwertbaren Krankengeschichten. Die Dauer der Polyurie beträgt zwichen 3 und 42 Tagen und liegt im Mittel bei 14 Tagen.

Somit läßt sich eine durchschnittliche Gesamtdauer des Akuten Nierenversagen in der Gruppe der "klassischen" Verläufe von 29,2 Tagen (9 - 55 Tage) ermitteln.

Beim Vergleich der Dauer der oligurischen mit der Dauer der polyurischen Phase findet man im streng selektierten Krankengut der Gruppe "K" eine Korrelation von ± einem Tag in 63 % der Fälle.

Die im Verlauf der Oligurie sterbenden Patienten kommen im Durchschnitt am 9,8ten Tag des Nierenversagens ad exitum. Immerhin fallen noch 12 % der letalen Ausgänge in die Phase der Polyurie, also in eine Phase, in der sich die Nierenfunktion bereits wieder normalisiert. Auch das ist ein Hinweis darauf, daß der Ausfall der Nierenfunktion nicht den Hauptanteil an der schlechten Prognose des ANV tragen kann, sondern daß extrarenale Faktoren hier die entscheidende Rolle spielen.

In einer Untersuchung von FUCHS (41) wird das noch deutlicher: Hier verstarben 21 % in der Phase der Polyurie. Auch andere Autoren schätzen die Zahl der in der polyurischen Phase versterbenden Patienten auf ungefähr 20 % (4,7) (53, 70).

Ungefähr 6 % der Patienten zeigen anfänglich einen "klassischen" Verlauf, gehen jedoch nach der oligurischen Phase in die Normalisierung der Urinmenge über, ohne zwischendurch polyurische Urinvolumina erreicht zu haben. Vielmehr stellt sich auf die Oligurie sofort eine andauernde Normurie ein, bei der sich dann die harnpflichtigen Substanzen wieder normalisieren.
Der Beginn des Abfalls, d.h. also der Beginn der Restitutionsphase ist in allen Fällen mit dem Auftreten normaler Urinvolumina identisch.
Die Dauer dieser normurischen Phase bis zur vollständigen Normalisierung der Azotämie beträgt im Mittel 12,4 Tage (8 - 30).

Eine Korrelation zwischen der Dauer der Oligurie und der Dauer der Normurie läßt sich nicht darstellen.

Es besteht also im wesentlichen eine Ähnlichkeit zwischen der polyurischen Phase und der normurischen Phase des klassischen Verlaufs. Der Unterschied in den Urinvolumina dürfte wohl in

erster Linie auf eine bessere Bilanzierung des Wasserhaushaltes während der Oligo-Anurie zurückzuführen sein. Es wird nicht mehr so viel Wasser eingelagert bzw. durch die Ultrafiltration der Dialyse sofort wieder abgepresst, so daß dementsprechend die Polyurie ganz fehlen kann oder nur geringere Grade der Urinvolumina erreicht werden (70).

II. Gruppe der primär polyurischen Nierenversagen (n = 21 Pat. = 9%)

9,2 % der Patienten unseres Untersuchungsgutes entwickelten ein "primär polyurisches" Nierenversagen. Die Schädigungsphase - wie oben bereits definiert - differiert nicht von der anderer Verlaufsformen.
Die Polyurie dauert durchschnittlich 9,3 Tage (3 - 20), wenn man die verstorbenen Patienten (n = 19) mitberücksichtigt. Bei einer Letalität von 90 % kann man jedoch nicht beurteilen, wie lange die Polyurie noch gedauert hätte, da sich in keinem Fall zum Zeitpunkt des Toedes eine Normalisierungstendenz der Azotämie gezeigt hatte. Bei den beiden Überlebenden jedenfalls bestand die Polyurie über die Normalisierung der harnpflichtigen Substanzen hinaus weiter.
Erwähnenswert ist noch die Tatsache, daß dem letalen Ausgang des polyurischen Nierenversagens in allen Fällen präfinal eine Normurie (6 Pat. = 32 %) oder eine Oligo-Anurie (13 Pat. = 68%) vorausging.

III. Gruppe der normurischen Nierenversagen (n = 57 Pat. = 25 %)

Bei dieser Verlaufsform wird bei mehr als der Hälfte (n = 29) der Patienten sowohl eine Oligurie als auch eine Polyurie vermißt.
Bei 12 Patienten (21 % der Gruppe III) geht die Restitutionsphase nach einer normurischen Insuffizienzphase mit einer Polyurie einher.
Bei weiteren 16 Patienten (28 % der Gruppe III) geht die Normurie in eine präfinale Oligurie über, ohne daß die harnpflich-

tigen Substanzen Normalisierungstendenz zeigen.

Insgesamt zeigen also 78 Patienten entsprechend 34 % einen Verlauf, für dessen Klassifizierung die alte Einteilung mit ihren vier Phasen (Schädigung, Oligo-Anurie, Polyurie und Restitution) nicht mehr eingesetzt werden kann.

Es handelt sich um eine Entwicklung,von der schon häufiger berichtet wurde, die jedoch in den letzten Jahren immer mehr in den Vordergrund tritt (5, 21, 38, 53, 70, 99).

Bei Vergleich der beiden Hälften unseres Untersuchungszeitraumes fällt auf, daß in der ersten Fälfte von 1964 bis 1969 noch 87 % aller Nierenversagen nach altem Muster verlaufen und nur 13 % eine atypische Verlaufsform (PP oder N) zeigen. Von 1970 bis 1975 beträgt der Anteil der atypischen Verläufe dagegen 46 %, während die Häufigkeit der "klassischen" Verläufe auf 54 % reduziert ist.

Diese Beobachtungen bestärken uns in der Auffassung, daß die alte Stadieneinteilung das Bild des Akuten Nierenversagen, wie es sich heute darstellt, nicht mehr ausreichend beschreiben kann.
Es bietet sich also aus vielen Gründen die oben dargestellte Einteilung von WETZELS und HERMS (124, 126) mit ihren drei Phasen an, die sich ausschließlich am Parameter der harnpflichtigen Substanzen orientiert und somit zuverlässiger anzuwenden ist als eine Einteilung, die sich nach dem Verlauf der Urinproduktion mit all den dargestellten Variationsmöglichkeiten orientiert.

Bei der Suche nach den Ursachen für das sich wandelnde Bild des Akuten Nierenversagen, bei dem das alte Leitsymptom der Oligo-Anurie keine conditio sine qua non mehr ist, haben wir die Altersverteilung, die Verteilung der auslösenden Ursachen des ANV, die Therapie, die Komplikationen und die Letalität in den einzelnen Gruppen miteinander verglichen.

Bei der Altersverteilung besteht kein Unterschied in den drei Gruppen: Es besteht also keine Altersdisposition für eine bestimmte Verlaufsform.
Auffallend ist jedoch eine andere Zusammensetzung nach ätiologischen Gesichtspunkten bei den drei Verlaufsformen. In der Gruppe der primär polyurischen Nierenversagen fällt eine Häufung posttraumatisch und nephrotoxisch bedingter Akuter Nierenversagen auf. Während der durchschnittliche Anteil der PP 9,2 % beträgt, sind die Gruppen der posttraumatischen und nephrotoxischen Nierenversagen mit 26 % bzw. 19 % an der Gruppe II beteiligt. Auch LEVINSKY (70) und ANDERSON (5) berichten von häufigeren atypischen Verläufen vor allem bei nephrotoxisch bedingtem ANV.
In der Gruppe III ist dagegen der Anteil der Nierenversagen, die im Anschluß an eine Operation unter Einsatz der extrakorporalen Zirkulation auftreten, mit 44 % überdurchschnittlich groß.

Auch in der Häufigkeit der Indikationsstellung zur Behandlung mit der Hämo- oder Peritonealdialyse zeigen sich deutliche Unterschiede: In der Gruppe K wurde in 72 % eine Dialyse erforderlich, in der Gruppe PP in 86 % und in der Gruppe N in nur 32 %.
Es besteht auf der einen Seite in der Gruppe der normurischen Verläufe offensichtlich ein leichteres klinisches Management aufgrund der erhaltenen Fähigkeit, Wasser und Elektrolyte auszuscheiden, auf der anderen Seite reicht bei den PP die isosthenurische Polyurie nicht aus, des hohen Anfalls harnpflichtiger Substanzen (hoher Anteil Polytraumatisierter mit Hyperkatabolismus) Herr zu werden.

Bei der vergleichenden Untersuchung des Einsatzes von potenten Diuretika (Furosemid und Mannitol) werden ebenso erstaunliche Unterschiede zwischen den drei Gruppen offenbar.
Während die primär polyurischen Patienten nur genauso häufig (in 47 %) mit Diuretika behandelt wurden wie die Patienten, die später ein Akutes Nierenversagen nach klassischem Verlaufstypus entwickelten (47 %), war dies in der Gruppe der normurischen Verläufe überdurchschnittlich häufig der Fall: Hier erhielten nur 6 % kein Diuretikum, d.h. es wurden 94 % mit zum Teil sehr hohen

Dosen von Furosemid oder Mannitol behandelt.

Beim Vergleich der Arten und Häufigkeiten von zusätzlichen Vitalfunktionsstörungen kann kein Einfluß von bestimmten Komplikationen zu Anfang oder im Verlauf des Nierenversagens auf die Art des weiteren Fortgangs gefunden werden. Es disponiert weder eine bestimmte Komplikation eindeutig zu einer bestimmten Verlaufsform, noch führt eine Häufung von Komplikationen zu einer bestimmten Verlaufsform.

Auffällig ist lediglich, daß das Akute Nierenversagen in seinem Verlauf bei den klassischen und normurischen Verläufen in etwa gleich häufig durch zusätzliche Vitalfunktionsstörungen wurde. Es traten durchschnittlich etwa 3 Komplikationen/Patient auf. Bei den primär polyurischen Verläufen waren die Komplikationen mit 4,5/Patient dagegen deutlich häufiger. Dies erklärt auch die hohe Letalität von 90 %.

Bei zusammenfassendem Vergleich der Grundkrankheiten, der Therapie, der Komplikationen und der Letalität in den drei Gruppen kommen wir zu folgenden Schlüssen:
Es gibt grundsätzlich nur zwei verschiedene Verlaufsformen des Akuten Nierenversagen: 1.) Klassisch, 2.) Primär Polyurisch.
Die als dritte Gruppe aufgeführten normurischen Verläufe stellen Modifikationen des klassischen Verlaufs aufgrund des Einsatzes von potenten Diuretika in hohen Dosen dar. Dieser Schluß ergibt sich daraus, daß ein Diuretikaeinsatz in der Gruppe der Normurischen nur in 26 % nicht erfolgte. Außerdem entwickeln z.B. die HLM-Operierten in weit überdurchschnittlicher Häufigkeit ein normurisches Nierenversagen, was wir darauf zurückführen, daß diese Patienten in allen Fällen auf einer Intensivstation postoperativ versorgt wurden. Hier wurde bei nachlassender Urinproduktion/h ohne Verzögerung innerhalb weniger Stunden ein Diuretikum eingesetzt und so eine Normurie erzwungen. Eine Änderung der Letalität konnte jedoch nicht erreicht werden, lediglich konnte die Häufigkeit des Dialyseeinsatzes reduziert werden.

Obwohl also die Letalität durch die Anwendung von Diuretika nicht gesenkt werden kann, sehen wir einen Sinn in ihrer Anwendung darin, daß ein Einsatz der Dialyse eventuell verhindert werden kann, wenn es gelingt,einen normurischen Verlauf herbeizuführen. Letzten Endes wird somit die Behandlung des Patienten erleichtert.

Die klassischen Verläufe nehmen dementsprechend mit zunehmendem Einsatz von Diuretika ab. Es muß jedoch noch einmal betont werden, daß es nicht in jedem Falle möglich ist, den oligurischen Verlauf durch Diuretikagabe in einen normurischen zu überführen. Eventuell kann hier durch frühzeitigen Einsatz ein höherer Prozentsatz erzielt werden.

Die Primär Polyurischen Verläufe stellen eine eigene Gruppe dar, da die Polyurie in der Hälfte der Fälle sogar ohne jegliche Anwendung von Diuretika auftrat. Vielmehr scheint, wie auch schon andere Autoren hervorhoben (5, 70), hier die Grundkrankheit einen Einfluß auszuüben, wenn man den überdurchschnittlichen Anteil der nephrotoxischen und posttraumatischen Fälle betrachtet. Die hohe Letalität von 90 % ist auf das häufigere Auftreten von Komplikationen und auf die Zusammens-etzung aus prognostisch ungünstigen Grunderkrankungen zurückzuführen.
Im Durchschnitt ereignen sich in dieser Gruppe 4,5 Komplikationen/Patient. Damit ist die Letalität nicht überdurchschnittlich, denn eine Komplikationszahl von 4,5/Pat. bedeutet im Gesamtkollektiv auch eine Sterblichkeit von 94 - 100 % (vgl. Tabelle 3.6).

Warum nun das ANV einmal primär-polyurisch und ein anderes Mal klassisch verläuft, läßt sich nach den vorliegenden Erkenntnissen nicht schlüssig beantworten. Hier müssen offensichtlich zwei verschiedene pathogenetische Mechanismen diskutiert werden.
THURAU (116, 119) spricht bei polyurischem Nierenversagen von einem Versagen der Feed-Back-Kontrolle zwischen glomerulärem Filtrat und tubulärer Absorption, die beim oligurischen Verlauf eben eine Anpassung der GFR an die verminderte Absorptionsleistung des Tubulusepithels mittels einer afferenten Vasokonstriktion erreiche.

LEVINSKY (70) ist der Meinung, daß möglicherweise nur eine geringerer Schaden an der Niere vorliegt. Auch er findet eine Häufung der atypischen Verlaufsformen nach nephrotoxischem und posttraumatischem ANV, allerdings mit einer deutlich besseren Prognose.

Insgesamt wird die Häufigkeit non-oligurischer Verlaufsformen in der Weltliteratur wie folgt angegeben:

Tabelle 3.8 Häufigkeit non-oligurischer Verlaufsformen

BRUNNER (19), KENNEDY (59)	5 %
HEINZE (53)	5 - 15 %
HERMS und WETZELS (126)	10 %
LEVINSKY (70)	20 %
LEGRAIN und PETROVA	24 %
DEROT (21)	32 %
EIGENE ERGEBNISSE	34 %
LORDON (72)	43 %
VERTEL und KNOCHEL (122)	56 %
SIEBERTH (99)	57 %
ANDERSON (5)	59 %

3.5 Beobachtungen zum Einsatz der Dialyse

Bei 158 Patienten, entsprechend 58 %, wurde die Indikation zur Dialyse gestellt. Bei 113 Patienten kam es zum Einsatz der Hämodialyse, bei 35 Patienten wurde die Peritonealdialyse angewandt und 10 Patienten wurden mit beiden Verfahren behandelt.

Der Unterschied in der Letalität ist mit 69 % bei den Dialysierten gegenüber 65 % bei den konservativ behandelten Patienten nur gering.
Die beiden Gruppen sind jedoch nur schwer vergleichbar, da einer-

seits die Prognose in der konservativ behandelten Gruppe durch leichtere Fälle günstig beeinflußt wird und andererseits Patienten mit einer sehr schlechten Prognose häufig in den ersten Tagen des Nierenversagens an extrarenalen Komplikationen versterben, bevor überhaupt eine Dialysetherapie zur Anwendung kommt. Zusätzlich vermehrt wird die Heterogenität der konservativ behandelten Patientengruppe durch die Fälle, bei denen eine absolute oder relative Kontraindikation zur Dialysetherapie bestand.

Es läßt sich also aus dem Vergleich der beiden Gruppen nicht endgültig entscheiden, ob der Einsatz der Dialysetherapie eine Verbesserung der Prognose erbringt.
Es ergibt sich jedoch zumindest auch im Vergleich mit anderen Originalarbeiten, daß die Letalität in der Gruppe der Dialysierten geringgradig höher ist. Dies läßt auf eine primär höhere Gefährdung aufgrund eines schwereren Verlaufs schließen, aus dem sich dann die Indikation zur Dialyse stellt (vgl. Tabelle 3.9).

Tabelle 3.9 Häufigkeit und Letalität der Dialysebehandlung

Arbeit	Anteil Dial. in %	Letal. Dial. in %	Letal nicht Dial. in %
1955-62 LUNDING (76)	50 %	52 %	27 %
1950-64 FISCHER (35)	70 %	65 %	63 %
1949-58 BLÜMLE (11)	52 %	50 %	50 %
1957-64 KIRKLAND (61)	60 %	60 %	50 %
1959-70 KENNEDY (59)	90 %	60 %	
1966-70 KLEINKNECHT (63)	72 %	39 %	33 %
1967-70 AUGUSTIN (6)	67 %	70 %	58 %
1960-68 BRUNNER (19)	72 %	77 %	75 %
1969-70 HEINZE (54)	66 %	77 %	85 %
1969-71 STOTT (109)	67 %	60 %	41 %
1966-72 FREIBERG (38)	48 %	65 %	70 %
1966-73 SIEBERTH (101)	48 %	65 %	67 %
1964-1975 Eigene	58 %	69 %	65 %

Der Unterschied ist in keiner der zitierten Arbeiten so einleuchtend, daß man bei der Komplexität des Krankengutes eine eventuelle Verbesserung der Prognose allein durch den Einsatz der Dialyse erklären könnte, zumal ja die Mehrzahl der Arbeiten (38, 54, 101, 109) eine etwas schlechtere Prognose der Dialysierten aufzeigen, was - wie bereits erwähnt - auf schwerere Verlaufsformen des Gesamtkrankheitsbildes zurückzuführen ist (61 a).

Auch häufigerer Einsatz der Dialyse kann die Prognose nicht entscheidend beeinflussen. Die Sterblichkeit der mehr als fünfmal Dialysierten ist mit 63 % (17 von 27) nur geringgradig niedriger als bei Patienten, die weniger häufig dialysiert wurden (70 % Letalität). Man kann dies sicherlich nicht allein der Dialysebehandlung zuschreiben, sondern muß auch die Tatsache berücksichtigen, daß 47 % der Verstorbenen in den ersten 10 Tagen ad exitum gekommen sind. Entsprechend diesem Ergebnis ergibt sich eine hohe Letalität bei den nur einmal mit der Dialyse behandelten Patienten.

Es stellt sich nun die Frage, zu welchem Zeitpunkt der Einsatz der Dialyse sinnvoll wird, da zu späte Behandlung eine Urämie mit ihren eventuell tödlichen Blutungen heraufbeschwören kann, und unnötig frühe Dialysebehandlung wegen der für den Patienten psychischen und für das Krankenhaus finanziellen und personellen Belastung vermieden werden sollte.

Während noch vor wenigen Jahren die Indikation zur Dialyse von den einzelnen Kliniken weitgehend nach eigenen Vorstellungen gestellt wurde - wobei die einen absolute Harnstoff-Werte zugrunde legten, die anderen die Indikation nach dem klinischen Bild stellten - wird seit TESCHAN (112) die prophylaktische Dialyse bei Harnstoff-N Werten ab 150 mg% als sinnvoll angesehen.
AUGUSTIN (6) berichtet z.B. von einer Senkung der Letalität von 75 % (Einsatz der Dialyse bei einem Harnstoff-N über 150 mg%) auf

55 % bei konsequenter Anwendung der prophylaktischen Dialyse.

Auch KLEINKNECHT (63) weist eine Verbesserung der Prognose nach Einführung der prophylaktischen Dialyse nach, die er auf eine Senkung der Todesursache Gastrointestinalblutung von 35 % auf 6 % zurückführen kann. Jedoch ist in seinem Krankengut der Anteil an Gastrointestinalblutungen sehr hoch, so daß dieses Ergebnis von anderen Autoren nicht nachvollzogen werden konnte (70, 109).

FISCHER (35) berichtet von einer Senkung der Letalität um 26 %. Vor Einführung der prophylaktischen Dialyse teilt er bei einem durchschnittlichen Harnstoff-N-Wert von 231 mg% vor der ersten Dialyse eine Letalität von 77 % mit. Diese Zahl konnte nach Einführung der prophylaktischen Dialyse bei einem durchschnittlichen Harnstoff-N von 152 mg% vor der ersten Dialyse auf 51 % gesenkt werden.

FREIBERG (38) und BLÜMLE (11) berichten allgemein von einem günstigen Effekt der frühen und häufigen Dialyse.

Um diese Aussage anhand unseres Patientenkollektivs zu überprüfen, haben wir das Krankengut einmal nach dem Harnstoff-N und einmal nach Serumkratinin zum Zeitpunkt der ersten Dialyse in drei Gruppen eingeteilt und die korrespondierende Letalität untersucht.

Ob man nun Harnstoff-N oder Kreatinin als Parameter zugrunde legt, in beiden Fällen zeigt sich keine Verbesserung der Prognose durch frühzeitigen Einsatz der Dialyse bei niedrigen Werten. Die Letalität ist bei Harnstoff-N-Werten über 200 mg% nicht höher als bei solchen unter 100 mg%. Ebenso versterben bei Erstdialyse bei einem Kreatinin unter 7,5 mg% nicht weniger Patienten als bei einer Erstdialyse bei Werten über 15 mg%. Allerdings wurden excessiv hohe Azotämiewerte durch Dialyse vermieden (im Gegensatz zur Zeit vor Einführung der Dialyse).

Von ähnlichen Beobachtungen wird auch in anderen Untersuchungen berichtet. So finden auch HEINZE, VOGEL und VONEND (54) keinen

Unterschied in den Harnstoff-N-Werten vor der ersten Dialyse bei den Überlebenden und Versterbenden (133 mg% Harnstoff-N bei den Verstorbenen und 122 mg% Harnstoff-N bei den Überlebenden vor der ersten Dialyse).

Auch LORDON (72) sieht in der frühen und häufigen Dialyse keine Möglichkeit, um die entscheidenden Komplikationen - in seinem Krankengut die Sepsis und die Infektionen - zu verhindern. Bei ihm unterscheidet sich der durchschnittliche Harnstoff-N bei den Toten und den Überlebenden nicht (beide 92 mg% im Schnitt).

STOTT (109) kann ebenfalls keinen günstigen Einfluß der intensiven und frühzeitigen Dialysebehanldung auf die Verbesserung der Prognose feststellen.

Anführen muß man in diesem Zusammenhang die schon früher erwähnte Beobachtung, daß unabhängig davon, ob prophylaktisch dialysiert wird oder ob erst bei Werten über 200 mg% die Dialyse eingesetzt wird - 75 % der verstorbenen Patienten an ihrem Todestag ein Harnstoff-N unter 150 mg% aufweisen, d.h. also daß die Urämie bei ihnen durch die Dialyse beherrscht war und trotzdem der Tod eintrat.

Bei AUGUSTIN (6) liegt sogar kein einziger Patient am Todestag mit seinem Harnstoff-N über 150 mg% und bei HEINZE (54) beträgt der durchschnittliche Harnstoff-N am Todestag 93 mg%.

Im gleichen Sinne ist auch zu bewerten, daß wir keine Korrelation zwischen maximalem Harnstoff-N und Letalität finden konnten. Das gleiche gilt für Kreatinin. Patienten, die einen Harnstoff-N Maximum über 200 mg% bzw. ein Kreatinin Maximum über 15 mg% erreichen, haben keine schlechtere Prognose, als Patienten mit niedrigeren Maximalwerten, wie sie Folge des frühen und häufigen Einsatzes der Dialyse sind.

Zusammenfassend möchten wir noch einmal betonen, daß wir einen positiven Einfluß weder der prophylaktischen Dialyse noch der Dialyse überhaupt auf die Letalität des Gesamtkrankheitsbildes finden konnten.

Weder durch häufige noch durch prophylaktische Dialyse konnte die hohe Sterblichkeit gesenkt werden.

Unbestreitbar wird jedoch die Anzahl der urämisch bedingten Komplikationen reduziert, die jedoch nur selten am letalen Ausgang entscheidend mitbeteiligt sind.

Durch ihre Verhinderung wird der Allgemeinzustand des Patienten und damit die Steuerbarkeit der Behandlung günstig beeinflußt.

Übertriebener Optimismus, wie er nach Einführung der prophylaktischen Dialyse bei einigen Autoren aufgekommen ist, erscheint uns nach den vorliegenden Ergebnissen unangebracht.

Jedoch behält die Dialyse aus den genannten Gründen ihren Sinn in der Behandlung des Akuten Nierenversagen als Teilaspekt eines Gesamtkrankheitsbildes, dessen Prognose letzten Endes jedoch von extrarenalen Faktoren bestimmt wird.

4. ZUSAMMENFASSUNG

Aus der vorliegenden retrospektiven Studie von 275 Akuten Nierenversagen verschiedener Ätiologie der Universität Düsseldorf wird ei Wandel des einst so uniformen Krankheitsbildes in den letzten fünfzehn Jahren deutlich.

In zunehmendem Maße verliert das frühere Leitsymptom - der Rückgang der Urinproduktion - seine diagnostische Wertigkeit, da nonoligurische Verlaufsformen an Häufigkeit zunehmen. Auf Grund des frühzeitigen und hochdosierten Einsatzes der otenten Schleifendiuretika vom Furosemidtyp werden die früher nahezu ausschließlich auftretenden vierphasischen Verlaufsformen mit dem herkömmlichen Ablauf von Schädigung, Oligo-Anurie, Polyurie und Restitution seltener beobachtet und zunehmend normurische Verlaufsformen erzwungen. Während in der ersten Hälfte des Untersuchungszeitraumes noch 86 % der Akuten Nierenversagen nach "klassischem" Muster ablaufen, nimmt der Anteil dieser Verlaufsformen in der zweiten Hälfte des Untersuchungszeitraumes auf 54 % ab. Parallel dazu steigt der Anteil der nonoligurischen Verlaufsformen auf 46 % an. Durch die erzwungene Normurie wird die Behandlung des Gesamtkrankheitsbildes wesentlich erleichtert, eine Verbesserung der Prognose kann jedoch nicht erreicht werden (Letalität von 68,4 % gegenüber 67,3 % im Gesamtkrankengut).

Bei fast 10 % der Akuten Nierenversagen werden von Anfang an überschießende Urinmengen registriert,während die Retentionswerte stetig weiter ansteigen. Erstaunlicherweise entstehen diese "Primär Polyurischen" Verlaufsformen in der Hälfte der Fälle sogar ohne Einsatz von diuretischen Substanzen, so daß für diese Verlaufsformen ein eigener Pathomechanismus anzunehmen ist, zumal sich keine Kriterien finden lassen, warum das Akute Nierenversagen einmal nach altbekanntem Muster, ein anderes Mal "primär polyurisch" verläuft. Auffallend ist, daß bei den Primär Polyurischen Nierenversagen schwerere Krankheitsbilder mit überdurchschnittlich vielen zusätzlichen Vitalfunktionsstörungen vorliegen und dement-

sprechend die Letalität mit 90,4 % auch überdurchschnittlich hoch ist.

Unter Berücksichtigung der obengenannten Entwicklung wird auch die früher geläufige Stadieneinteilung mit Orientierung an der jeweiligen Urinproduktion dem sich wandelnden Krankheitsbild nicht mehr gerecht. Zutreffender ist eine Stadieneinteilung - wie sie bereits 1961 von WETZELS und HERMS vorgeschlagen wurde -, die sich an den Parametern der Nierenfunktion orientiert.
Anhand dieser Parameter läßt sich das ANV für alle Verlaufsformen in gleicher Weise in die drei Phasen:
1. Initiale Schädigung
2. Insuffizienz
3. Restitution
einteilen.

Das Verhalten der Retentionswerte und der Elektrolyte während des Akuten Nierenversagens ist gegenüber früheren Untersuchungen unverändert. Auffallend ist eine höhere Sterblichkeit der Patienten mit überdurchschnittlichem täglichen Anstieg der harnpflichtigen Substanzen (Letalität: 79 %). Bei diesen sogenannten "Hyperkatabolen Nierenversagen" liegt in der Regel ein schweres Gesamtkrankheitsbild zugrunde.
Auch eine langdauernde Insuffizienzphase scheint ein Indikator für ein schwer verlaufendes Gesamtkrankheitsbild zu sein.

Der Einsatz der Dialyse beeinflußt dagegen die Letalität statistisch nicht. Verhindert werden können lediglich die urämisch bedingten Komplikationen, die Letalität bleibt jedoch mit 69 % unverändert hoch. Auch von der prophylaktischen Dialyse kann man nach den vorliegenden Ergebnissen nicht die früher erhoffte Verbesserung der Prognose erwarten: Die Letalität beträgt in dem untersuchten Patientengut 77 % bei der sogenannten "Early Dialysis".

Der wirklich entscheidende Parameter für die Prognose des ANV findet sich nicht beim eigentlichen Krankheitsbild, sondern bei den begleitenden Vitalfunktionsstörungen anderer Organsysteme.
Die Überlebenswahrscheinlichkeit ist umso geringer, je mehr zusätzliche Vitalfunktionsstörungen das Nierenversagen komplizieren.

Während das Krankheitsbild ohne zusätzliche Störungen anderer Organsysteme eine ausgesprochen günstige Prognose hat (100 % Überlebende), wird die Prognose mit der zunehmenden Anzahl weiterer Organfunktionsstörungen bedenklicher. Bei mehr als vier begleitenden Vitalfunktionsstörungen ist ein Überleben unwahrscheinlich (Letalität 100 %), auch wenn das Nierenversagen intensivtherapeutisch unter Kontrolle ist.

Mit einer Letalität von 78 % ist die Prognose der älteren Patienten über 60 Jahre unverändert schlecht. Der Anteil dieser Altersgruppe am Patientenkollektiv ist jedoch mit 11 % gering und hat keinen Einfluß auf die durchschnittliche Sterblichkeit aller Erkrankten.

Einen beträchtlichen Einfluß hat dagegen der Wandel des Krankheitsbildes in seiner ätiologischen Zusammensetzung. Während der Anteil der prognostisch ungünstigen postoperativen Nierenversagen (besonders nach Operationen unter Zuhilfenahme der extrakorporalen Zirkulation) deutlich angestiegen ist, nimmt in dem gleich Zeitraum der Anteil der prognostisch günstigen geburtshilflich-gynäkologisch verursachten Nierenversagen ab (vgl. Tabelle 3.2). Auch ermöglichen die verbesserten intensivtherapeutischen Möglichkeiten und die moderne Reanimations- und Rettungsmedizin heute das Eintreten in ein Nierenversagen auch bei solchen Patienten, die ein ANV vor 15 Jahren nicht erlebt hätten.

Insgesamt gesehen ist das Akute Nierenversagen als ernstzunehmender, aber - isoliert betrachtet - beherrschbarer Ausfall einer wichtigen Körperfunktion mit primär guter Prognose anzusehen. Die Ursache für die steigende Letalität ist vielmehr bei den sich gegenseitig beeinflussenden zusätzlichen Vitalfunktionsstörungen zu suchen.

Die Konsequenz sollte eine strenge Indikationsstellung zur für den Patienten belastenden, personalintensiven und kostspieligen Dialysebehandlung unter kritischer Berücksichtigung des Gesamtkrankheitsbildes sein. Bei mehr als vier zusätzlichen Störungen anderer Organsysteme kann auch eine noch so konsequente und frühzeitige Dialysetherapie den durch die Grundkrankheit mit ihren Zweikomplikationen

vorgezeichneten letalen Ausgang nicht mehr verhindern. Es bleibt zu diskutieren, ob man diesen Patienten nicht eine Verlängerung ihren Leidens durch die Dialysetherapie ersparen sollte.

Diese Überlegungen dürfen jedoch kein Anlaß zu diagnostischem und therapeutischem Nihilismus sein, denn nur bei Ausschöpfung aller prophylaktischen, frühdiagnostischen und therapeutischen Möglichkeiten mit rechtzeitiger Behandlung der bedrohlichen Zweitkomplikationen besteht eine berechtigte Hoffnung, die hohe Letalität des Akuten Nierenversagens zu senken.

1. ABEL, R., ABBOTT, W.M., FISCHER, J.E.
Intravenous essential L-amino acids and hypertonic dextrose in patients with acute renal failure
Am. J. Surg. 123 (1972) 632

2. ABEL, R., BECK, C.H., ABBOTT, W.M., RYAN, J.A., BARNETT, G.O., FISCHER, J.E.
Improved survival from acute renal failure after treatment with intravenous essential L-amino acids and glucose
N.Engl. J. Med. 228 (1973) 695

3. ALWALL, N.
On Renal Failure complicating Surgical Diseases
Acta chir. scand. 108, 95 (1954)

4. ALWALL, N.
Therapeutic and diagnostic problems in severe renal failure
Svenska Bökforlaget 1963

5. ANDERSON, R.J., LINASS, L. BURNS, S.A., HENRICH, W.L., MILLER, T.R., GABOW, P.R. and SCHRIER, R.W.
Nonoliguric Acute Renal Failure
N.Engl. J.Med. 296: 1134 (1977)

6. AUGUSTIN, H.J., BANDITZ, Wl, OSSENBERG, F.W., HAAN, D.
Behandlungsergebnisse beim ANV
Intensivmedizin,Bd. 9, Heft 4 254 (1971)

7. AUGUSTIN, H.J., DAMMANN, H.G., NOVAK, D.
Einfluß von Dopamin auf die renale Hämodynamik bei Akutem Nierenversagen
Tagung d. Nord-Westdeutschen Ges. f. Inn.Med. am 13. - 15.02.1975

8. BALSLØV, J.T., JØRGENSEN, H.E.
A survey of 499 patients with acute anuric renal insufficiency
Amer. J.Med. 34 (1963) 753

9. BANK, N., MUTZ, B.F., AYNEDGIAN, H.S.
The role of "leakage" of tubular fluid in anuria due to mercury poisoning
J. clin.Invest. 46 (1967) 695-704

10. BAUM, P., SCHUSTER, H.P., v. UNGEM-STERNBERG, A., KNOLLE, J., HEIKEL, L.
Akutes Nierenversagen bei exogenen Intoxikationen
Verh. dt. Ges.Inn.Med. 74:868 (1968)

11. BLÜMLE, L.W., WEBSTER, J.D., ELKINTON, J.R.
Acute Tubular Necrosis
Arch. Intern.Med. 104: 180 (1959)

12. BLUMBERG, A.
Die Dialysetherapie des Akuten Nierenversagen
in 22

13. BOHLE, A., EDEL, H., FISCHBACH, H., HELMCHEN, U., MEYER, D., REIFFERSCHEID, P.
Über die Beziehungen zwischen Struktur und Funktion der Niere beim Akuten Nierenversagen
in 22

14. BORST, M.
Pathologisch-anatomische Erfahrungen über Kriegsverletzungen
Sammlung klin.Vorträge 735 (1917) 297 - 328

15. BOUER, H.
Zur Therapie des Akuten Nierenversagen
Schweiz. med. Wchr. 102: 1321 (1972)

16. BRASS, H., PLACHE, H., MANN, H.
Indikationen zur Dialyse bei akutem Nierenversagen und bei Vergiftungen
Diagnostik 7: 265 (1974)

17. BRAUN, W.E., LILIENFELD, L.S.
Renal hemodynamic effects of hypertonic mannitol infusion
Proc.Soc.Exp.Biol.Med. 114 (1973) 1

18. BROWN, C.B.
Shock and the Kidney: Pathophysiology and pharmacological support
Intens.Care Med., 3: 173 (1977)

19. BRUNNER, L. et al.
Die Ursachen des ANV nach Herz-Lungen-Maschinen Operationen
Thoraxchirurgie 20: 26 (1972)

20. BUCHBORN, E.
Akutes Nierenversagen
in Siegenthaler (rsg.) Klinische Pathophysiologie Thieme 1973

21. BUCHBORN, E., EDEL, H.
Akutes Nierenversagen
in Handbuch der Inneren Medizin VIII/2 Springer 1968

22. BUCHBORN, E., HEIDENREICH, O.
Intensivtherapie beim Akuten Nierenversagen
in Anästhesiologie und Reanimation 49 /Springer 1970

23. BULL, G.M.
Renal function studies in acute tubular necrosis
Clin. Sci. 9 (1950) 379

24. BURCK, H.Chr.
Das Akute Nierenversagen
Diagnostik 3: 279 (1970)

25. BYWATERS, E.G.L.
Ischemic muscle necrosis, crushing injury, traumatic edema crush syndrome, traumatic anuria compression syndrome. Type of injury, seen in air raid casualties, following burial beneath debris.
J. amer. med. Ass. 124 (1944) 1103

26. CANTAROVIC et al.
High Dose frusemide in established ARF
Brit. Med. J. 4: 449 (1973)

27. CASTRO, L., GAHL, G. KESSEL, M.
Zur Anwendung hoher Furosemiddosen bei ANV
Verh. dtsch. Ges.inn.Med. 75 (1969) 130

28. DEROT, M., KOPF A., ASSAN, R.
Klinische Erfahrungen mit hypertonen Mannitinfusionen in der Behandlung des ANV
in 22

29. DICKER, P., SCHÜTTERLE, G.
Prophylaxe und Therapie des ANV
Therap. Wo. 16 (1971) 1288

30. DONOHOE, J.F., VENKATACHALAM, M.A., BERNARD, D.B. et al.
Tubular leakage and obstruction in acute ischemic renal failure
Kid. Int. 10 (1976) 567

31. DÜRR, F.
Die Behandlung des Akuten Nierenversagen
Therap. Woche 17 (1967) 1780-1785

32. EDEL, H.H.
Neue Aspekte in Prophylaxe und Therapie des Akuten Nierenversagen
Therapiewoche Heft 1 (1969) 3-7

33. EIGLER, J.
Die konservative Intensivbehandlung beim Akuten Nierenversagen
in 22

34. FILLASTRE, J.P., MIGNON, F., STAER, J.D., MOREL-MORGER, L., RICHET, G.
Insuffisance rénale aigue reversible après traitement prolongé par le dextran
Presse méd. 75 (1967) 2535

35. FISCHER, R.P., et al.
Early Dialysis in Treatment of ARF
Surg. Gynecol. Obst. 1966: 1019

36. FLAMENBOUM, W., HAMBURGER, R.J., HUDDLESTON, M.W., KAUFMAN, J., McNEIL, J.S., SCHWARTZ, J.H., NAGLE, R.
The initiation phase of experimental ARF: An evaluation of uranyl-induced ARF in the rat
Kid. Int. 10 (1976) 115

37. FLAMENBOUM, W.
Pathophysiology of acute renal failure
Arch.Intern.Med. 131 (1973) 911

38. FREIBERG, J., SIEBERTH, H.G., v. BAEYER, H. und SIEMON, G.
Verlauf der Erkrankungen mit Akutem Nierenversagen in der Universitätsklinik Köln von 1966 - 1972
Med. Welt 24, Heft 40 (1973)

39. FREIBERG, J., URBANITZ, D., v.BAEYER, H., SIEBERTH, H.G.
Polyurisches Akutes Nierenversagen unter Furosemidtherapie
Verh. dt. Ges.Inn.Med. 77: 228 (1971)

39 a) FREIBERG, J., SCHÄFER, El, LILIEN-WALDEN, T.v., KINDLER, J. und SIEBERTH, H.G.
Prognose bei ANV
Bericht über 1102 Fälle in 101 a

40. FRITZ, K.W.
Hämodialyse
Thieme, Stuttgart 1966

41. FUCHS, H.J.
Verlauf und Prognose des Akuten Nierenversagen mit und ohne Dialysebehandlung
Diss. Bonn 1972

42. FUCHS, H.J., et al.
Nierenfunktion nach ANV
DMW, 99, 1641 (1974)

43. GESSLER, U., SCHRÖDER, K., WEIDINGER, H. (Hrsg)
Pathogenese und Klinik des Akuten Nierenversagen
Thieme 1971

44. GESSLER, H.
Das posttraumatische Akute Nierenversagen
Intensivbehandlung Nr. 1/1976

45. GIROMINI, M., JUNGERS, P., DUCROT, H.
Anurie provoquée par la perfusio de dextran de faible poids moleculaire
Presse méd. 75 (1967) 2561

46. GOLDSTEIN, D.A., LLACH, F., MASSRY, S.G.
Acute Renal Failure in Patients with Acute Pancreatitis
Arch. Intern.Med. 136: 1363 (1976)

47. HACKRADT, A.
Über akute tödliche vasomotorische Nephrose nach Verschüttung
Inaugural Diss. München 1917

48. HALL, J.W., JOHNSON, W.J., MAHER, F.D., HUNT, J.C.
Immediate and Long-Term Prognosi in Acute Renal Failure
Ann. Int. Med. 73: 515 (1970)

49. HALLAUER, W., SCHIRMEISTER, J.
Das schockbedingte Akute Nieren-versagen
Therapiewoche, Heft 25 (1973)

50. HAMBURGER, J., RICHET, G., COURNOL, L., CROSNIER, S., FUNCK-BRENTAND, J.-L.
L'insuffisance rénale
in Handbuch der Urologie, Band VI/Springer 1962

51. HEINZE, V.
Zur Intensivbehandlung und Dialysetherapie
in 22

52. HEINZE, V.
Klinik und Praxis des Akuten Nierenversagens
Med. Welt 25 (1974) Heft 41

53. HEINZE, V.
Akutes Nierenversagen
Thieme Verlag, 4.Auflage, Stuttgart 1976

54. HEINZE, V., JUNKERS, K., JONTOFSOHN, R., KERN, P., TOURKANTONIS, P., VOGEL, W., VONEND, E.
Extrarenale Komplikationen bei Schocknierenpatienten
Aktuelle Probleme der Dialyseverfahren und der Niereninsuffizienz
IV. Symposion in Innsbruck 1971
Bindernage 1971

55. HÜFFLER, D., FIEGEL, P.
Das akute Nierenversagen
Therapiewoche, Heft 21 (1971) 1673-1679

56. HOLLENBERG, N.K., DOUGLASS,Ph.D., ADAMS, F., OKEN, D.E., ABRAMS, H.L., and MERRILL, J.P.
Acute Renal Failure due to Nephrotoxins
New Engl.J.Med. 282: 1329 (1970)

57. HOLLENBERG et al
Acute oliguric renal failure in man
Medicine 47: 455 (1968)

57.a JUNG, N., THIELER, H., SCHMIDT, U., MARX, M., GIERTLER, R., RINDFLEISCH, U.
Die Dialysebehandlung des ANV
Klinischer Erfahrungsbericht über 11 Jahre
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 8: 118 (1979)

58. KASHGARIAN, M., SIEGEL, N.J., RIES, A.L., DIMEOLA, H.J., HAYSLETT, J.P.
Hemodynamic aspects in development and recovery phases of experimental postischemic acute renal failure.
Kid. Int. 10 (1976) suppl. 6

59. KENNEDY et al.
Factors affecting the prognosis in ARF
Q.J. Med. 42: 73 (1973)

60. KESSEL, M., BENNHOLD, I., LAMPRECHT, C., IBE, K.
Intensivbehandlung bei gleichzeitigem Ausfall zweier Vitalfunktionen: ANV und respiratorische Insuffizienz, ANV und Störung der gastrointestinalen Funktion
Verh. dt.Ges.Inn.Med.74: 885(1968)

60.a KINDLER, J., LILIEN-WALDEN, T.v., SIEBERTH,H.G.
Kontraindikationen zur Dialysebehandlung bei ANV
in 101 a

61. KIRKLAND, K., EDWARDS, K.D.G., WHYTE, H.M.
Oliguric Renal Failure: A Report of 400 cases, including classification, survival and response to dialysis
Austral. Ann.Med.14: 275 (1965)

62. KJELLSTRAND, C.M.
Ethacrynic acid in acute tubular necrosis
Nephron 9 (1972) 337 - 348

63. KLEINKNECHT, D., JUNGERS, P., CHARNARD, J., BARBANEL, C., GANEVAL, D.
Uremic and non-uremic complications in acute renal failure: evaluation of early and frequent dialysis on prognosis
Kid. Int. 1 (1972) 190

64. KLEINKNECHT et al.
Frusemide in Acute Oliguric Renal Failure - A controlled trial
Nephron 17: 51 (1976)

65. KRIAN, A.
Das Akute Nierenversagen nach Operationen am Herzen und an den großen thorakalen Gefäßen
Dissertation 1970 Düsseldorf

66. KRIAN, A.

Incidence, prevention and treatment of ARF following cardiopulmonary bypass

From Surgical Clinic B, Universität Düsseldorf

67. KRIAN, A., BIRCKS, W., WETZELS, E.

Das Akute Nierenversagen nach Operationen am Herzen und den großen thorakalen Gefäßen

Thoraxchirurgie 20: 199 (1972)

68. LANGE, H., SEYBOLD, D., DOLLE, W.

Zur Harnkonzentrierung in der oligo-anurischen Phase des Akuten Nierenversagen

Klin. Wschr. 51 (1973) 333

69. LEGRAIN, M., FUNCK-BRENTANO, J.L.

916 applications du rein arteficiell

Bull.Soc.méd.Hôp. 76: 609 (1960)

70. LEVINSKY, N.G., ALEXANDER, E.A.

Acute Renal Failure

The Kidney, Brenner B.U., Rector F.C., Saunders W.B. Congs. Philadelphia, London, Toronto 1976

71. LEVINSKY, N.G.

Pathophysiology of Acute Renal Failure

The New Engl.J.of Med. Vol.296 No. 25 (77)

72. LORDON, R.E. and BRUTON, J.R.

Posttraumatic Renal Failure in Military Personnel in Southeast Asia

Am. J.Med. 53: 137 (1972)

73. LUCKE, B.

Lower nephron nephrosis; the renal lesions of the crush-syndrome of burns, transfusions and other conditions, affecting the lower segments of the nephron

Milit. Surg. 99 (1946) 371

74. LUDENS, J.H., HOOK, J.B., BRODY, M.J., WILLIAMSON, H.E.
Enhancement of renal blood flow by furosemides
J.Pharmacol.Exp.Ther. 163 (1968) 456

75. LÜTTGEN, F.M. und KLUTHE, R.
Konservative Therapie des Akuten Nierenversagen
Nieren- und Hochdruck-krankheiten 3/77: 102

76. LUNDING, M., STEINESS, I., THAYSEN, J.H.
Acute Renal Failure due to Tubular Necrosis
Act.med.Scand. 176: 103 (1964)

77. MICHIELSEN, P., BOSTEELS, V., VERBECKMOES, R., VANDENBROOCKE, J.
Prognosis of Acute Renal Insufficiency
in 6

78. MAILLOUX, L, SCHWARTZ, C.D., CAPIZZI, R., KIM, K.E., ONESTI, G., RAMIREZ, O., BREST, A.N.
Acute renal failure after administration of low-molecular weight dextran
New Engl.J.Med. 277 (1967) 1113

79. MITTERMAYER, Ch., PFRIEME, B.
Extrarenale Komplikationen bei Schocknierenpatienten aus: Aktuelle Probleme der Dialyse-verfahren und der Niereninsuffi-zienz
IV.Symposion Innsbruck 1971 Bindernagel, Friedberg 1971

80. OKEN, D.E.
Nosologic considerations in the nomenclature of Acute Renal Failure
Nephron 8 (1971) 505-510

81. OKEN, D.E.
On the passive back flow theory of Acute Renal Failure
Amer.J.Med. 58 (1977) 77

82. OKEN, D.E.
Local mechanism in the pathogenesis of acute renal failure
Kid. Int. 10 (1976) 94

83. OLSEN, S.
Some observations on the structure and ultrastructure in the Acute Anuric Kidney
in 43

84. PICHLER, M., KLEINBERGER, G., KOTZAUREK, K., PALL, H., STRELESS, S.
Erfahrungen mit Dopamin bei Akutem Nierenversagen
Wien.Klin.Wschr.88/2 (1976) 72

85. REINSCHKE, P. u. Mitarb.
Überblick und Ergebnisse der akuten Dialysebehandlung im Kindesalter von 1960 bis 1970

85.a ROTH, A., HAUSER, S., LEHMANN, Ch., ROTH, H.
Hämodialyse bei ANV - Einsatz der Dialyse auf Intensivstationen
Prakt.Anaesth. 13: 185 (1978)

86. REUBI, F.C.
The pathogenesis of anuria following shock
Kid.Int. 5 (1974) 106

87. REUBI, F.C.
Clearance Tests in Clinical Medicine
C.C.Thomas, Springfield 1963

88. REUBI, F.C., VORBURGER, C.
Renal hemodynamics in acute renal failure after shock in man
Kid.Int.Vol.10 (1976) 137

89. RUIZ-GUINAZU, A.
Alterations of the Glomerular Filtration Rate in Acute Renal Failure
in 43

90. SACHWEH, D., EIGLER, F.W.
Das postoperative Akute Nierenversagen
Der Chirurg 42 (1971): 151

91. SARRE, H., GESSLER, U.
Zur Pathogenese der Schockniere
Med. Klinik 52 (1963) 2125

92. SCHETTLER, G. (Hrsg)
Innere Medizin
Thieme 1972

93. SCHIRMEISTER, J., MANN, N.K., GROPP, H. und HALLAUER, W.
Diskrepanz der Serumkonzentrationen von Harnstoff und Kreatinin bei Akutem Nierenversagen
DMW 94: 482 (1969)

94. SCHNERMANN, J., NAGEL, W., THURAU, K.
Die frühdistale Na-Konzentration in Rattennieren nach renaler Ischämie und hämorrhagischer Hypotension
Pflügers.Arch.ges.Physiologie 287 C 1966/ 296

95. SCHREINER, G.E., MAHLER, J.F.
Toxic Nephropathy
Am.J. of Med. 38: 409 (1965)

96. SCHRÖDER, E., HERMS, W., WETZELS, E., DUME, Th., GRABENSEE, B.
Plasma-Renin bei akuter und chronischer Niereninsuffizienz und Hämodialyse
Dtsch.Med. Wschr. 44 (1969)

97. SCHUBERT, G.E.
Pathologische Anatomie des Akuten Nierenversagen
in 43

98. SEYBOLD, D. und BAUEREISS, K.
Ätiologie und Pathogenese des Akuten Nierenversagen
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 3/77: 88

99. SIEBERTH, H.G.
Medikamentöse Therapie des Akuten Nierenversagen
Nieren- und Hochdruckkrankheiten 3/77

100. SIEBERTH, H.G.
Das Akute Nierenversagen
Gross, Grosser, Sieberth Der internistische Notfall Schattauer 1973

101. SIEBERTH, H.G., FREIBERG, J., HEINZE, G., KOSTAVK, G. QUIRING, F.R., SCHÄFER, E.
Der Einfluß nicht renaler Organfunktionsstörungen auf die Überlebenschancen bei Akutem Nierenversagen
Intensivmed. 12 (1975) 195-199

101.a SIEBERTH, H.G. (Hrsg.)
Akutes Nierenversagen
Symposion in Köln 1978 Thieme Stuttgart 1979

102. van SLYKE, D.D., DONALD, D.
The effects of shock on the kidney
Ann.Intern.Med. 28 (1948) 701

103. SIEGLER, R.L., BLOOMER, A.H.
Acute Renal Failure with prolonged oliguria
J.A.M.A. 225: 133 (1973)

104. SMITH, H.W.
The Kidney
New York: Oxford University Press 1951: Acute renal failure

105. STEIN, J.H., GOTTSCHALL, J., OSGOOD, R.W., FERRIS, T.F.
Pathophysiology of a nephrotoxic model of acute renal failure
Kid.Int. 8 (1975) 27

106. STEIN, J.H., PATATE, R.V., LIFSCHITZ, M.
Acute Renal Failure: Clinical aspects and pathophysiology
Contr.Nephrol. 14: 118 (1978)

107. STEINHAUSEN, M., EISENBACH,G.M., HEIMSTÄDTER, V.
Concentration of lissamine green in proximal tubules of antidiuretic and mercury poisoned rats and the permeability of these tubules
Pflügers Arch.ges.Physiologie 311: 1 (1969)

108. STEWART, J. H.
Hemolytic anemia in acute and chronic renal failure
Q.J. Med. 36 (1967) 85

109. STOTT, R.B., CAMERON, J.S., OGG, C.S., BEWICK, M.
Why the persistenly high mortality in acute renal failure ?
Lancet 2 (1972) 75

110. STRAUB, E.
Zur medikamentösen Prophylaxe des Akuten Nierenversagen
Nieren- und Hochdruckkrankheiten No.1 (1977)

111. TANNER, G.A., STEINHAUSEN, M.
Tubular obstruction in ischemia induced acute renal failure in the rat
Kid.Int. Vo.10, No.44, Suppl.6 1976

112. TESCHAN, P.E., BAXTER, C.R., O'BRIAN, T.F., FREYHOF, J.N., HALL, W.H.
Prophylactic hemodialysis in the treatment of acute renal failure
Ann. Intern.Med. 53 (1967) 992

113. THIEL, G.
Rundtischgespräch: Akute Niereninsuffizienz
Intensivmed. 14: 154 (1977)

114. THURAU, K.
Intrarenale Störungen der Reninaktivität im iuxtaglomerulären Aööarat
in VII Symposion d.Ges.für Nephrologie Schattauer 1971

115. THURAU, K.
Intrarenale Mechanismen zur Einstellung der Na-Cl Ausscheidung
in Die Niere im Kreislauf, hrsg. von Klütsch, Wollheim und Holtmeier 1971

116. THURAU, K.
Pathophysiologie des Akuten Nierenversagen
in 22

117. THURAU, K., SCHNERMANN, J.
Die Na-Konzentration an den Macula-densa Zellen als regulierender Faktor für das Glomerulusfiltrat (Mikropunktionsversuche)
Klin.Wschr. 43 (1965) 410

118. THURAU, K., VOGT, Ch., DAHLHEIM, H.
Renin activity in the iuxtaglomerular apparatus of the rat kidney during post ischemic acute renal failure
Kid.Int. Vo.10, No.4, Suppl.6 1976

119. THURAU, K., BOYLAN, J.N.
Acute Renal Success
Am.J.Med. 61: 308 (1976)

120. ULDALL, R., KEW, D.N.S.
Post-traumatic Acute Renal Failure
Brit.J.Anaesth. 44: 283 (1972)

121. VANDER, A.J., MILLER, R.
Control of renin secretion in the anaesthized dog.
AmJ.Physiol. 207 (1964) 537

122. VERTEL, R.M. and KNOCHEL, J. P.
Nonoliguric Acute Renal Failure
J. Am.Med. Assoc. 200: 598 (1967)

123. WEIDINGER, H., GÄSSLER, H., SCHRÖDER, K.
Therapeutische Gesichtspunkte bei Akutem Nierenversagen
in 43

124. WETZELS, E.
Einzelfunktionen der Niere bei Akutem Nierenversagen
Habilitationsschrift Düsseldorf 1963

125. WETZELS, E., HERMS, W.
Die akute Tubulus Nekrose
Deutsch.med.Wschr.86 (1961) 514

126. WETZELS, E. (Hrsg.)
Hämodialyse und Peritonealdialyse
Springer-Verlag 1969

127. WOLLHEIM, E.
Über die tubulären Funktionsstörungen der Niere
Verh.deutsch.Ges.inn.Med. 58 (1952) 211

128. ZIMMERMANN, H.W.

Ultraschalldiagnostik bei akuter Niereninsuffizienz

Nieren- und Hochdruckkrankheite
3/77 96

129. ZOLLINGER, H. D., MIKATSCH, M.J.

Morphologie des Akuten Nieren-versagen

Nieren- und Hochdruckkrankheite
3/77 81

Lebenslauf (Gerhard Schmithausen)

Persönliches: Gerhard Schmithausen
geb. 31. Januar 1953 in Xanten
Kr. Moers

Eltern Lambert Schmithausen,
Ehefrau Mathilde geb. Terhorst

Ausbildung:

1959 - 1963	Volksschule Xanten
1963 - 1971	Städtisches Stiftungsgymnasium Xanten
1971	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf
1972	naturwissenschaftliche Vorprüfung
1973	ärztliche Vorprüfung
1975	erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1977	zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1978	dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1978	Approbation

seit Juni 1978 Assistenzarzt auf der inneren Abteilung des Lukaskrankenhauses Neuss

Lebenslauf: (Volker Senger)

Persönliches: Volker Senger
geb. 14. März 1953 in Düsseldorf
Eltern Dr. jur. Richard Senger,
Ehefrau Elfriede geb. Jahn

seit 1977 verheiratet mit
Margarete geb. Dübbers
1980 Geburt des Sohnes Patrick

Ausbildung:

1959 - 1963	Ev. Volksschule an der Rolandstraße, Düsseldorf
1963 - 1971	Humanistisches Humboldt-Gymnasium Düsseldorf
1971	Beginn des Studiums der Humanmedizin an der Universität Düsseldorf
1972	naturwissenschaftliche Vorprüfung
1974	ärztliche Vorprüfung
1975	erster Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1977	zweiter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1978	dritter Abschnitt der ärztlichen Prüfung
1978	Approbation
1978 - 1979	Grundwehrdienst als Stabsarzt der Reserve

Seit November 1979 Facharztausbildung für Innere Medizin am Ev. Krankenhaus Oberhausen

Druck: City-Print Verlag Offsetdruck GmbH • Seilgraben 16/18 • 5100 Aachen